

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE  
PROF. DR. RAINER RUPPRECHT AM BEZIRKSKLINIKUM REGENSBURG  
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

SUBJEKTIV UND OBJEKTIV ERFASSTE TAGESSCHLÄFRIGKEIT BEI  
OBSTRUKTIVEM SCHLAFAPNOESYNDROM (OSAS) - PRÄVALENZ UND  
SCHWEREGRAD BEI UNTERSCHIEDLICHEN SCHLAFLABORKOLLEKTIVEN

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg  
vorgelegt von

Berit Müller

2014



AUS DEM LEHRSTUHL FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE  
PROF. DR. RAINER RUPRECHT AM BEZIRKSKLINIKUM REGENSBURG  
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

SUBJEKTIV UND OBJEKTIV ERFASSTE TAGESSCHLÄFRIGKEIT BEI  
OBSTRUKTIVEM SCHLAFAPNOESYNDROM (OSAS) - PRÄVALENZ UND  
SCHWEREGRAD BEI UNTERSCHIEDLICHEN SCHLAFLABORKOLLEKTIVEN

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg  
vorgelegt von

Berit Müller

2014



Dekan:	Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Rainer Rupprecht
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Michael Arzt
Tag der mündlichen Prüfung:	12. März 2015



*Für meine Familie*





## **Inhaltsverzeichnis:**

<b>1</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>5</b>
2.1	Das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS) .....	5
2.1.1	Definition und Klassifikation .....	5
2.1.2	Ätiologie, Pathophysiologie und Risikofaktoren.....	7
2.1.3	Epidemiologie.....	11
2.1.4	Klinisches Bild, Begleit- und Folgeerkrankungen .....	12
2.1.5	Diagnostik und Therapie .....	14
2.1.6	Schlafmedizinische Zentren in Deutschland .....	16
2.2	Tagesschläfrigkeit und Vigilanz.....	17
2.2.1	Definitionen .....	17
2.2.2	Ursachen und Folgen der Tagesschläfrigkeit .....	18
2.2.3	Diagnostik der Tagesschläfrigkeit bei OSAS-Patienten.....	19
2.2.3.1	Subjektive Tests .....	20
2.2.3.2	Objektive Tests .....	21
2.2.4	Schwere des OSAS bestimmt Stärke der Tagesschläfrigkeit? ....	23
2.2.5	Prävalenz der Tagesschläfrigkeit — Wissensstand heute .....	24
<b>3</b>	<b>Zielsetzung der Arbeit.....</b>	<b>27</b>
3.1	Der typische OSAS-Patient im Schlaflabor .....	27
3.2	Prävalenz subjektiv und objektiv erfasster Tagesschläfrigkeit .....	27
<b>4</b>	<b>Probanden, Material und Methoden .....</b>	<b>28</b>
4.1	Die schlafmedizinischen Zentren .....	28
4.2	Patientenkollektiv .....	29
4.3	Stationäre und ambulante Versorgung .....	30
4.4	Patientendaten.....	31
4.5	Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS) .....	32
4.6	Vigilanztest nach Quatember und Maly .....	33
4.7	Statistische Analyse.....	37

<b>5 Ergebnisse .....</b>	<b>39</b>
5.1 Der typische OSAS-Patient im Schlaflabor .....	39
5.1.1 Das Gesamtkollektiv .....	39
5.1.2 Vergleich der beiden Schlaflabor Kollektive .....	42
5.1.3 Vergleich von ambulanten und stationären Patienten .....	44
5.2 Prävalenz und Schweregrad der Tagesschläfrigkeit .....	48
5.2.1 Übersicht .....	48
5.2.2 Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS) .....	49
5.2.3 Vigilanztest .....	51
5.3 Zusammenhang der Testergebnisse .....	54
5.3.1 Häufigkeit .....	54
5.3.2 ESS-Punktwert und einzelne Testparameter der Vigilanztests ...	54
5.3.3 Schweregrad der Tagesschläfrigkeit .....	55
<b>6 Diskussion.....</b>	<b>57</b>
6.1 Der typische OSAS-Patient im Schlaflabor .....	57
6.1.1 Das Kollektiv .....	57
6.2 Das Symptom Tagesschläfrigkeit .....	59
6.2.1 Subjektive und objektive Tagesschläfrigkeit .....	59
6.2.2 Subjektive Tagesschläfrigkeit .....	63
6.2.3 Objektive Tagesschläfrigkeit .....	69
6.3 Vergleich der Teilkollektive .....	71
6.3.1 Die Schlaflabore .....	71
6.3.2 Ambulante Patientenversorgung .....	73
<b>7 Zusammenfassung .....</b>	<b>76</b>
<b>8 Verzeichnisse.....</b>	<b>79</b>
8.1 Abbildungsverzeichnis .....	79
8.2 Tabellenverzeichnis .....	80
8.3 Literaturverzeichnis .....	82
<b>9 Danksagung.....</b>	<b>91</b>

# 1      **Abkürzungsverzeichnis**

AASM	American Academy of Sleep Medicine
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
AI	Apnoe-Index
AL	Anzahl der Auslassungsfehler
ANP	Atriales Natriuretisches Peptid
APAP	Automatic Positive Airway Pressure
AVK	Arterielle Verschlusskrankheit
BiPAP	Bilevel Positive Airway Pressure
BMI	Body-Mass-Index
BUB	Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
CLD	Chronic Lung Disease
COPD	Chronisch obstructive Lungenerkrankung
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin
EDS	Excessive Daytime Sleepiness
EI	Entsättigungsindex
EMG	Elektromyografie
EOG	Elektrookulografie
ESS	Epworth Schläfrigkeitsskala
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ICSD	International Classification of Sleep Disorders
IPS	intraorale Protrusionsschienen
KHK	Koronare Herzkrankheit
MDRT	Mittelwert der Reaktionszeiten
nCPAP	nasal Continuous Positive Airway Pressure
ODI	Oxygen Desaturation Index

OHS	Obesitas Hypoventilationssyndrom
OR	Odds Ratio
OSAS	obstruktives Schlafapnoesyndrom
PAS	Posterior Airway Space
PLMD	Periodic Limb Movement Disorder
PR	Prozentrang
PSG	Polysomnographie
RDI	Respiratory Disturbance Index
REM	Rapid Eye Movement
RERA	Respiratory Effort Related Arousal
RLS	Restless-Legs-Syndrom
RT	Reaction Time
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörungen
SDRT	Streuung der Reaktionszeiten
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
TAP	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung

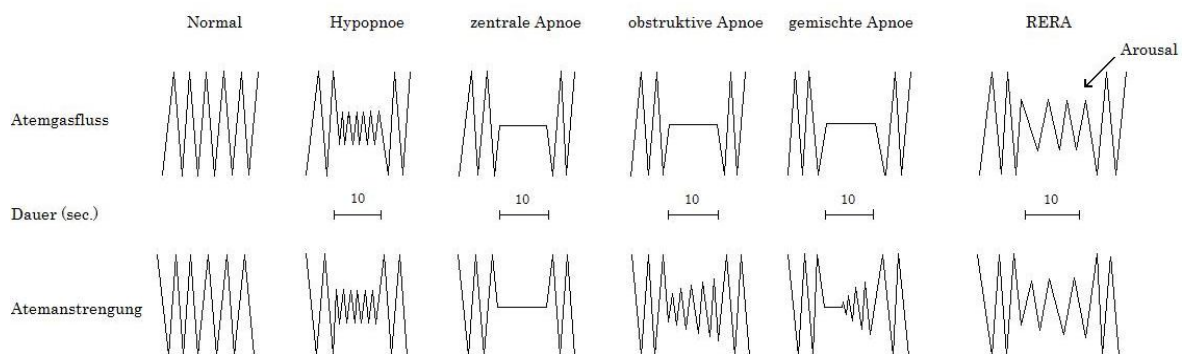
## 2 Einleitung

### 2.1 Das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS)

#### 2.1.1 Definition und Klassifikation

Das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS) zeichnet sich durch spezifische Veränderungen der Atmung während des Schlafes aus. Sie gehen meist mit einer kurzen Weckreaktion, dem sogenannten **Arousal**, einher. Diese Arousals stören das Schlafprofil und können zu insomnischen Beschwerden bzw. Müdigkeit am Tage führen. Des Weiteren kommt es durch diese Atmungsstörungen wiederholt zu kritischen Abfällen der Sauerstoffsättigung, welche mit kardiovaskulären und neuropsychologischen Folgeschäden der Schlafapnoe in Verbindung gebracht werden.

In der aktuellen internationalen Klassifikation der Schlafstörungen („*International Classification of Sleep Disorders 2*“, **ICSD-2**) zählt die Schlafapnoe als einzige Diagnose zur Gruppe der „**schlafbezogenen Atmungsstörungen mit Obstruktion**“ (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Es können drei verschiedene respiratorische Ereignisse unterschieden werden: die obstruktive Hypopnoe, die obstruktive Apnoe und das sogenannte RERA („*Respiratory Effort Related Arousal*“). Allen dreien ist gemeinsam, dass es infolge einer Obstruktion der oberen Atemwege zu einer Minderung des Atemflusses durch Mund bzw. Nase kommt. Der Atemantrieb bleibt hierbei erhalten (Abb. 1).



**Abb. 1** Atemwegsfluss durch Mund bzw. Nase und thorako-abdominelle Atembemühungen (Atemanstrengung) bei verschiedenen Formen der schlafbezogenen Atmungsstörungen. Modifiziert nach (Hader et al., 2004). RERA = Respiratory Effort Related Arousal.

Bei einer kompletten Obstruktion der oberen Atemwege über mindesten 10 Sekunden spricht man von einer **obstruktiven Apnoe**. Bei einer **Hypopnoe** reduziert sich der Atemfluss um mindestens 30% und es kommt zu einem Abfall der Sauerstoffsättigung von mindestens 4%. Auch dieses Ereignis ist mindestens 10 Sekunden lang. Alternativ kann auch der Abfall des Atemflusses um mindestens 50% in Verbindung mit einer Entsättigung von  $\geq 3\%$  bzw. einem Arousal am Ende des Ereignisses als Hypopnoe gewertet werden. Zur dritten Form der obstruktiven Atmungsstörungen zählen alle Veränderungen, die in einem Zeitraum von mindestens 10 Sekunden zu einer Minderung des Atemflusses, vermehrten Atemanstrengungen und zu einem Arousal am Ende des Ereignisses führen und weder den Kriterien einer Apnoe noch denen einer Hypopnoe entsprechen. Diese Ereignisse fasst man unter dem Begriff „**Respiratory Effort Related Arousal**“, kurz **RERA**, zusammen (American Academy of Sleep Medicine, 2005; Iber et al., 2007).

Diesen obstruktiven Formen stehen die „**schlafbezogene Atmungsstörungen ohne Obstruktion**“ gegenüber. Hier setzt der Atemantrieb für eine bestimmte Zeit aus und es kommt zu einer Apnoe ohne thorakale bzw. abdominelle Atemexkursionen. Diese Apnoe bezeichnet man ab einer Dauer von mindestens 10 Sekunden als **zentrale Apnoe**. Sistiert die Atmung nur zu Beginn und kommt es am Ende der Apnoe wieder zu Atembemühungen, jedoch ohne Atemfluss über Mund oder Nase, gilt dieses Ereignis als **gemischte Apnoe** (Iber et al., 2007).

Aus den **Diagnosekriterien** der ICSD-2 ist ersichtlich, dass es zwei verschiedene Möglichkeiten gibt, eine obstruktive Schlafapnoe zu diagnostizieren (Tab. 1).

<b>Diagnosekriterien: Obstruktive Schlafapnoe, Erwachsene (ICSD-2).</b> <b>Gefordert sind A + B + D oder C+D</b>	
<b>A</b>	Anamnese (mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt): 1. ungewollte Einschlafepisodes während des Tages (der Wachphase), Tagesschläfrigkeit, nicht-erholsamer Schlaf <b>oder</b> Insomnie 2. nächtliches Erwachen mit Atemstillstand, Erstickungsanfällen, Schnappen nach Luft 3. durch Bettpartner beobachtetes lautes Schnarchen und/oder Atempausen im Schlaf
<b>B</b>	Polysomnographie: $\geq 5$ respiratorische Ereignisse wie Apnoe, Hypopnoe oder RERA („ <b>Respiratory Effort Related Arousal</b> “ = respiratorische Weckreaktion) pro Stunde Schlaf mit Atemanstrengung bei jedem respiratorischen Ereignis
<b>C</b>	Polysomnographie: $\geq 15$ respiratorische Ereignisse wie Apnoe, Hypopnoe oder RERA pro Stunde Schlaf mit Atemanstrengung bei jedem respiratorischen Ereignis
<b>D</b>	Erkrankung nicht besser erklärt durch eine andere Schlafstörung, eine internistische oder neurologische Erkrankung, Medikamenteneinnahme oder Substanzmissbrauch

**Tab. 1 Diagnostische Kriterien des OSAS gemäß ICSD-2 (American Academy of Sleep Medicine, 2005) übersetzt von (Duchna, 2006). ICSD = International Classification of Sleep Disorders.**

Treten 5-14 respiratorische Ereignisse pro Stunde Schlafzeit auf, muss aus der Anamnese mindestens ein charakteristisches Symptom auf das Vorliegen einer Schlafapnoe hindeuten (Kriterien A und B). Treten die respiratorischen Ereignisse mindestens 15mal pro Stunde auf, genügt allein dieser Befund für die Diagnosesicherung (C) (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Bei beiden Varianten der Diagnosestellung müssen differentialdiagnostisch auch andere Faktoren bedacht werden, die eine solche Symptomatik verursachen oder zumindest verschlimmern könnten (D). Aus den Kriterien ist erkennbar, dass der Polysomnographie (PSG) bei der Diagnose OSAS eine zentrale Rolle zukommt. Spezifische Symptome — inklusive das Vorliegen von Tagesschläfrigkeit — sind ab einer bestimmten Häufigkeit von respiratorischen Ereignissen zur Diagnosesicherung nicht mehr zwingend erforderlich.

### **2.1.2 Ätiologie, Pathophysiologie und Risikofaktoren**

Nach den Arbeiten von SCHWARTZ und GLEADHILL stellt man sich die oberen Atemwege als langes „Rohr“ vor, durch dessen Lumen die Atemluft strömt (Gleadhill et al., 1991; Schwartz et al., 1988; Smith et al., 1988). Bei der Einatmung entsteht durch Sog ein mehr oder weniger starker intraluminaler Unterdruck ( $P_{in}$ ). Bei Instabilität der Atemwegswand kann dieser Unterdruck zu einer Einengung bis hin zum Kollaps dieses „Rohres“ führen. Besonders anfällig dafür ist der weiche Anteil der oberen Atemwege aus Muskel- und Bindegewebe im Bereich von Gaumen und Pharynx. Dieses sogenannte „kollapsible Segment“ liegt zwischen zwei „starken Rohren“, die durch Knorpel- und Knochenstrukturen offen gehalten werden bestehend aus Nase und Nasopharynx am oberen Ende bzw. Trachea und Bronchien am unteren Ende des kollapsiblen Segments (Starling-Resistor-Modell, Abb. 2) (Gold & Schwartz, 1996). Der minimal benötigte Unterdruck, der diesen instabilen Bereich zum Kollaps bringt, wird kritischer Verschlussdruck genannt ( $P_{krit}$ ). Dieser ist sowohl bei Schnarchern als auch bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe positiver als bei Gesunden (Gleadhill et al., 1991; Schwartz et al., 1988).

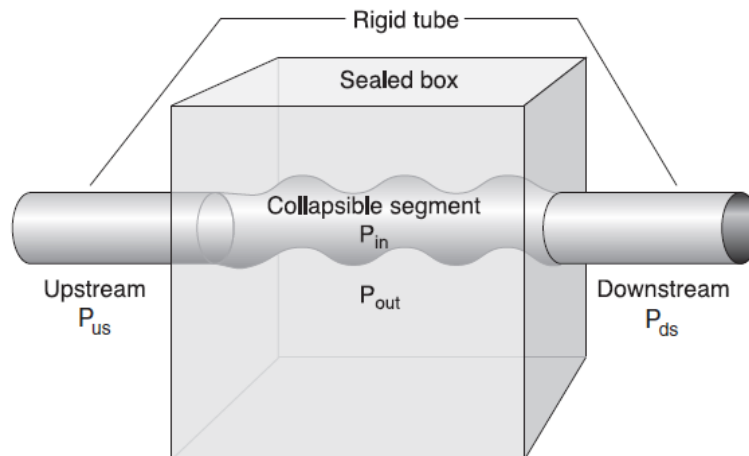


Abb. 2 Starling-Resistor-Modell nach Gold & Schwarz. Zwischen den starren Röhren (Rigid tube) aus Mund/Nase (Upstream) bzw. Trachea (Downstream) befindet sich das „kollapsible Segment“ aus weichem Gaumen und Pharynx eingebettet in Muskel- und Bindegewebe (Sealed Box). Intraluminale ( $P_{in}$ ) und umgebender Bindegewebsdruck ( $P_{out}$ ) wirken gegensätzlich auf die Weite des Lumens in diesem Segment. Die individuelle Druckgrenze ( $P_{krit}$ ) von  $P_{in}$  bestimmt die Stabilität des Pharynx.  $P_{out}$  erhöht die Druckgrenze auf positivere Werte. Fällt der intraluminale Druck in Trachea oder Mund/Nase unter diese Druckgrenze ( $P_{us}$  bzw.  $P_{ds} < P_{in}$ ) kommt es zum Kollaps der Atemwege (Gold & Schwartz, 1996; Schwartz et al., 1988) modifiziert von (Dempsey et al., 2010)

Prädisponierend für eine höhere Kollapsibilität der pharyngealen Strukturen und damit verbundene positivere Verschlussdrücke ist u.a. eine vorbestehende Einengung des pharyngealen Lumens („*Posterior Airway Space*“, PAS) (Partinen et al., 1988; Riley et al., 1983). Der Tonus der pharyngealen Muskulatur wirkt dieser Kollapsneigung entgegen.

Bei Patienten mit OSAS weist diese Muskulatur im Wachzustand bereits ein erhöhtes Aktivitätsniveau auf (Mezzanotte et al., 1992). Im Schlaf kommt es jedoch physiologisch zur Abnahme dieses Muskeltonus (Mezzanotte et al., 1996). Erst unter dieser Voraussetzung kommt es zu einem Kollaps der Atemwege. So lässt sich die Begrenzung von Apnoen/ Hypopnoen auf den Schlaf erklären. Im Verlauf eines Atemwegskollapses nimmt der Atemantrieb zu und es kommt verstärkt zu frustranen Atemexkursionen von Thorax und Abdomen. Diese Atemanstrengungen führen zu starken intrathorakalen Druckschwankungen mit Erhöhung der kardialen Nachlast. Am Ende jedes dieser respiratorischen Ereignisse steht die Aktivierung der oropharyngealen Muskulatur zur Wiederöffnung der Atemwege. Dabei kann es zu einer kurzen



Weckreaktion (Arousal) kommen, die von den Patienten meist nicht bewusst wahrgenommen wird. Diese Arousals haben jedoch einen erheblichen Einfluss auf Schlafstruktur und -qualität, indem sie den Anteil des regenerativen Tief- (Slow-Wave-Sleep) und REM-Schlafs (Rapid-Eye-Movement-Sleep) reduzieren. Zeitverzögert kommt es aufgrund der Apnoephasen zu einer passageren Hypoxämie und Hyperkapnie. Die beschriebenen Veränderungen führen zudem über die Erhöhung des Sympathikotonus zu einem Anstieg von Pulsfrequenz, arteriellen und pulmonalen Blutdruck sowie zu nächtlichen kardialen Arrhythmien. Eine Übersicht liefern LOPEZ-JIMENEZ und Mitarbeiter (Lopez-Jimenez et al., 2008).

**Risikofaktoren** für den Kollaps der oberen Atemwege lassen sich somit aus den folgenden Stellgrößen für die Stabilität der Pharynxwand herleiten:

1. Kraft bzw. Tonus der Pharynxmuskulatur (Mm. tensor palatini und genioglossus)
2. der umgebende Gewebedruck bzw. die Weite des Pharynx (*Posterior Airway Space*, PAS)
3. die Stärke des inspiratorischen Unterdrucks

**Neuromuskuläre Erkrankungen**, muskelrelaxierende **Medikamente** (Sedativa) (Leiter et al., 1985) und **Alkohol** (Peppard et al., 2007) senken den **Tonus** der Pharynxmuskulatur und verschlimmern somit das Ausmaß der nächtlichen Atmungsstörungen. Hierbei nehmen Länge und Häufigkeit der Apnoen/Hypopnoen zu und die Hypoxämie ist stärker ausgeprägt. **Rauchen** und sogar **Passiv-Rauchen** ist mit einer erhöhten Prävalenz der obstruktiven Schlafapnoe assoziiert (Franklin et al., 2004).

Bei Patienten mit chronischem **Schnarchen** findet sich eine neuromuskuläre Degeneration im Bereich des Oropharynx, die eine Störung der reflektorischen Aktivierung der Muskulatur als Antwort auf den inspiratorischen Unterdruck zur Folge hat (Edstrom et al., 1992).

Bei der **Adipositas** führen Fetteinlagerungen im Bereich des Pharynx zu einer Erhöhung des **umgebenden Gewebedrucks** (Schwartz et al., 2008). Seltene Faktoren, die den Druck des umgebenden Weichteilgewebes erhöhen können, sind z.B. ein **Myxödem** oder eine **Struma** im Rahmen einer Hypothyreose (Westhoff & Litterst, 2006).

Der **negative inspiratorische Druck** kann aufgrund von anatomischen Veränderungen, die zu einer Verengung der oberen Atemwege führt, verstärkt werden (Septumdeviation, Muschelhyperplasie, Polypen).

Die **Weite des PAS** bestimmen die den Pharynx umgebenden Knochen- und Weichteilstrukturen. Risikofaktoren für eine Verengung des PAS sind beispielsweise eine Tonsillenhyperplasie, Makroglossie, Retrognathie oder Mittelgesichtsanomalien (Watanabe et al., 2002).

Eine **familiäre Häufung** des OSAS wurde in einigen Studien beschrieben (Redline & Tishler, 2000; Strohl et al., 1978). Dabei erhöht die Anzahl der betroffenen Verwandten das Risiko für das Vorliegen einer Schlafapnoe (Redline et al., 1995). Prädisponierend für die Entwicklung einer Schlafapnoe sind unter anderem vererbte anatomische Veränderungen der Knochen- und Weichteilstrukturen von Gesicht und oberen Atemwegen, welche einen Einfluss auf die Weite des PAS ausüben (Guilleminault et al., 1995). Das obstruktive Schlafapnoesyndrom scheint **polygenetische Ursachen** zu haben, die Identifizierung genauer Genloci steht noch aus (Buxbaum et al., 2002; Riha et al., 2008).

### 2.1.3 Epidemiologie

Aussagen über die Häufigkeit der obstruktiven Schlafapnoe in der Allgemeinbevölkerung sind nur eingeschränkt möglich. Sie sind abhängig von den für die Diagnose Schlafapnoe gewählten Kriterien in den jeweiligen epidemiologischen Studien. Hierzu zählen die Mindestanzahl respiratorischer Ereignisse pro Stunde Schlafzeit und die Einbeziehung von Tagessymptomatik wie Schläfrigkeit als Zusatzkriterium (Tab. 2). Außerdem ist entscheidend, welche Methoden zur Diagnosesicherung angewandt wurden (z.B. ambulante Polygraphie, Oxymetrie oder stationäre Polysomnographie).

Jahr Ort	Studie	N	Alter (Jahre)	AHI $\geq$ 5/h (+ TS)		AHI $\geq$ 10/h (+ TS)		AHI $\geq$ 15/h (+ TS)	
				Männer %	Frauen %	Männer %	Frauen %	Männer %	Frauen %
1993 Wisconsin	Young	626	30-60	24 (4)	9 (2)	15	5	9	4
2001 Spanien	Duran	2148	30-70	26	28	19	15	14	7
2001 & 1998 Pennsylvania	Bixler	1741	20-99	17	5	11 (4)	(1)	7	2
2004 Mumbai	Udwadia	250	35-65	20 (8)	(5)	11 (6)	n.g.	8 (5)	n.g.
1995 Australien	Bearpark	294	40-65	26 (3)	n.g.	10	n.g.	n.g.	n.g.

**Tab. 2 Prävalenz der Schlafapnoe bei Männern und Frauen abhängig von Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) und zusätzlichem Vorliegen von Tagesschläfrigkeit (Bearpark et al., 1995; Bixler et al., 2001; Bixler et al., 1998; Duran et al., 2001; Udwadia et al., 2004; Young et al., 1993), TS = Tagesschläfrigkeit, n.g. = nicht getestet**

Prävalenzstudien aus den USA, Europa, Australien und Asien kommen auf ähnliche Ergebnisse, so dass die obstruktive Schlafapnoe unabhängig von Ethnie und Entwicklungsstand des Landes als weit verbreitet angesehen werden kann (Punjabi, 2008). Werden die Beschwerden am Tage als Diagnosekriterium eingeschlossen, wird heute in der Normalbevölkerung mittleren Alters von einer Prävalenz von 3-7% bei Männern und 2-5% bei Frauen ausgegangen (Punjabi, 2008). Ungeachtet der Symptomatik haben ca. einer von fünf Erwachsenen einen Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI)  $\geq$  5/h und einer von 15 Erwachsenen einen AHI  $\geq$  15/h (Mayer et al., 2009; Somers et al., 2008).

#### 2.1.4 Klinisches Bild, Begleit- und Folgeerkrankungen

Aus den eingangs vorgestellten Diagnosekriterien der ICSD-2 geht bereits hervor, welche Symptomatik besonders typisch für Patienten mit einem OSAS ist. Nicht erholsamer Schlaf mit Müdigkeit bis hin zu Einschlaf tendenz am Tage zählt zu den Kardinalsymptomen dieser Patienten. Die nächtlichen Atempausen und kurzen Weckphasen werden zum Teil bemerkt und die Patienten geben insomnische Beschwerden an mit nächtlichem Erwachen, das mit Luftnot oder Erstickungsanfällen einhergehen kann. Vom Bettpartner kann lautes Schnarchen erfragt werden, das durch Atempausen unterbrochen wird.

Neben diesen in der ICSD-2 beschriebenen klassischen Symptomen kommen weitere Beschwerden hinzu, die ebenfalls den Verdacht auf eine Schlafapnoe erhärten können. Dazu gehören starkes Schwitzen, Unruhe, lebhafte Träume in der Nacht und Kopfschmerzen sowie trockene Schleimhäute am Morgen. Die starken thorakalen Druckschwankungen durch die Atembemühungen während einer Apnoe wirken sich sowohl auf das Herz-Kreislaufsystem als auch auf den Gastrointestinaltrakt aus. Es kommt vermehrt zu gastroösophagealem Reflux und infolge stärkerer Ausschüttung von *Atriale Natriuretischen Peptid* (ANP) zur Nykturie. Seit Jahren ist außerdem ein Zusammenhang zwischen erektiler Dysfunktion und OSAS bekannt (Margel et al., 2004).

Der typische Habitus eines Schlafapnoepatienten lässt sich aus epidemiologischen Studien und den bereits beschriebenen anatomisch-physiologischen Risikofaktoren für die Entstehung eines Atemwegskollapses ableiten.

Nach einer Übersicht von PUNJABI und Mitarbeitern zählen zu den stärksten **unabhängigen Risikofaktoren** für die Entwicklung eines OSAS die **Adipositas, männliches Geschlecht** und **mittleres bis höheres Lebensalter** (Punjabi, 2008). Bei einem Anstieg des *Body-Mass-Index* (BMI) um eine Standardabweichung nimmt die Prävalenz der Schlafapnoe um das Vierfache zu (Young et al., 1993). Umgekehrt lassen sich Schweregrad bzw. Häufigkeit der Schlafapnoe durch Gewichtsreduktion verringern (Schwartz et al., 1991).

Männer sind zwei- bis dreimal häufiger von einer obstruktiven Schlafapnoe betroffen als Frauen (Redline et al., 1994; Young et al., 1993). Postmenopausal gleichen sich die Prävalenzen der Frauen jedoch denen der Männer an (Bixler et al., 2001). Mit steigendem Lebensalter nimmt die Prävalenz der Schlafapnoe stetig zu und erreicht ab dem 60. Lebensjahr ein Plateau (Young et al., 2002).

Die wichtigste und häufigste **Begleiterkrankung** der Schlafapnoe ist die **arterielle Hypertonie**. Ein unbehandeltes OSAS gilt als unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung einer Hypertonie (Peppard et al., 2000). Besonders häufig findet sich ein OSAS bei Patienten mit medikamentös schwer einzustellender Hypertonie. Rund 80% dieser Patienten weisen eine Schlafapnoe auf (Logan et al., 2001). Dabei nimmt mit der Höhe des AHI das Risiko für die Entwicklung einer arteriellen Hypertonie zu, und das unabhängig von anderen kardiovaskulären Risikofaktoren (Peppard et al., 2000). Weitere Erkrankungen, die in einem engen Zusammenhang mit der Schlafapnoe stehen sind **Arteriosklerose**, besonders in Form der koronaren Herzkrankheit (**KHK**) (Marin et al., 2005), Herzrhythmusstörungen wie vor allem das **Vorhofflimmern** (Gami et al., 2004), **gestörter Glukosestoffwechsel**, **Insulinresistenz** bis hin zu Typ II **Diabetes mellitus** (Ip et al., 2002) und **Fettstoffwechselstörungen** (Coughlin et al., 2004). Zusammen mit der Adipositas ergeben diese Erkrankungen das Bild des **metabolischen Syndroms**, welches eng mit der OSA verknüpft ist (Coughlin et al., 2004). Die schwere Schlafapnoe ist unabhängig von diesen Begleiterkrankungen mit einem dreifach erhöhten Risiko für kardio- und zerebrovaskuläre Ereignisse wie **Myokardinfarkt** und **Apoplex** assoziiert (Marin et al., 2005).

## 2.1.5 Diagnostik und Therapie

### Diagnostik

Die Richtlinien der *Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden* (BUB) des *Gemeinsamen Bundesausschusses* (G-BA) „Ärzte und Krankenkassen“ geben ein ambulantes Stufenschema zur Diagnostik von *Schlafbezogenen Atmungsstörungen* (SBAS) vor (Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), 2004).

Stufenschema zur Diagnostik der Schlafapnoe		
Stufen	Maßnahme	durchführende Einrichtung
1	Anamnese	niedergelassene Fachärzte (Allgemeinmedizin, HNO, Pneumologie u.a.) <b>sowie</b> schlafmedizinische Ambulanzen
2	klinische Untersuchung	
3	Polygraphie	
4	Polysomnographie	Schlaflabor

**Tab. 3 Diagnostisches Stufenschema gemäß BUB-Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschuss Ärzte und Krankenkassen (Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), 2004)**

Aus dem Schema ist ersichtlich, dass der größte Teil der Diagnostik von ambulanten Einrichtungen durchgeführt wird. Nach Anamnese und Untersuchung erfolgt bei klinischem Verdacht auf das Vorliegen einer Schlafapnoe ein sogenanntes ambulantes „Screening“ mithilfe einer kardiorespiratorischen **Polygraphie**. Hierbei bekommen die Patienten ein mobiles Untersuchungsgerät mit nach Hause, das sie für mindestens sechs Stunden Schlafzeit tragen sollen. Aufgezeichnet werden der Atemfluss, Schnarchgeräusche, die Sauerstoffsättigung, die Herzfrequenz mittels EKG oder Pulsoxymeter, die Körperlage sowie abdominale und thorakale Atembewegungen. Der Befund dieser ambulanten Polygraphie (Stufe 3) spielt hierbei eine entscheidende Rolle für das weitere Procedere. Die Diagnose Schlafapnoe gilt als gesichert, wenn 15 oder mehr Apnoen bzw. Hypopnoen pro Stunde Schlafzeit registriert wurden (Apnoe-Hypopnoe-Index, AHI). In diesem Fall soll das Schlaflabor (Stufe 4) nur in Ausnahmefällen einer weiteren Diagnostik dienen. Hier erfolgt nur noch die Einleitung einer Beatmungstherapie unter polysomnographischer Überwachung.

Konnte das Screening die Verdachtsdiagnose Schlafapnoe jedoch nicht sichern ( $AHI < 15/h$ ), erfolgt bei fortbestehenden klinischen Verdacht auf das Vorliegen einer schlafbezogenen Atmungsstörung (SBAS) eine komplette polysomnographische Diagnostik über ein bis zwei Nächte im Schlaflabor (Stufe 4) (Fischer et al., 2005; Gemeinsamer Bundesausschuss (G-

BA), 2004). Die Hauptunterschiede der kardiorespiratorischen Polysomnographie (PSG) im Schlaflabor zum ambulanten Screening liegen in den kontrollierten Untersuchungsbedingungen im Schlaflabor mit Videoüberwachung und der zusätzlichen Erfassung der Schlafstadien mittels EEG, EOG und EMG. Nur auf diese Weise lassen sich kardiorespiratorische Veränderungen mit dem Schlafprofil in Verbindung bringen. Die PSG ist außerdem das einzige Instrument, das Arousals feststellen kann und gilt daher nachwievor als Goldstandard in der Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen.

## Therapie

Es stehen verschiedene Therapieverfahren zur Verfügung. Als **konservative** Maßnahmen eignen sich die Gewichtsreduktion (Schwartz et al., 1991), Verbesserung der Schlafhygiene (Vermeidung von Alkohol, Sedativa und Nikotin, regelmäßiger Schlafrhythmus) sowie Vermeidung der Rückenlage bei Lageabhängigkeit der respiratorischen Ereignisse (Maurer et al., 2003). Weitere Therapiemöglichkeiten sind verschiedene **operative** Eingriffe sowie **apparative** Methoden. Zu letzteren gehört die am weitesten verbreitete nasale Überdruckbeatmung (*nasal Continuous Positive Airway Pressure* = nCPAP) (Sullivan et al., 1981) aber auch intraorale Protrusionsschienen (IPS) (Ferguson et al., 1996). Die Entscheidung, welches Therapieverfahren gewählt wird, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Zu nennen sind der Schweregrad der Schlafapnoe, Ausprägung der Tagessymptomatik, Vorliegen von Folgeerkrankungen (z.B. arterielle Hypertonie, KHK, Diabetes mellitus) mit dem Risiko weiterer Komplikationen (Apoplex, Myokardinfarkt) sowie der Wunsch des Patienten (Mayer et al., 2009; Randerath et al., 2006). Anatomische Voraussetzungen spielen bei der Wahl operativer Verfahren oder intraoraler Protrusionsschienen eine Rolle (Randerath et al., 2006).

Die **nCPAP-Therapie** wurde 1981 von dem Australier Collin Sullivan entwickelt. Sie gilt heute als Standardtherapieverfahren bei mittel- bis schwergradigem OSAS (Sullivan et al., 1981). Neben einer Tracheotomie ist sie die effektivste Therapiemethode mit einer primären Erfolgsrate von 98%. Nach einer Übersicht von SANDERS und Mitarbeitern ist die Überdruck-Therapie im Vergleich zu anderen Therapiemöglichkeiten am effektivsten in der Lage, signifikant Tagesschläfrigkeit und die Häufigkeit von Autounfällen zu reduzieren, Lebensqualität zu verbessern und unter anderem durch Senkung des arteriellen Blutdrucks die Inzidenz

kardiovaskulärer Ereignisse zu reduzieren (Sanders et al., 2008). Das größte Problem stellt die Langzeitakzeptanz durch den Patienten dar. Als Prädiktoren für eine schlechte Compliance erwiesen sich weibliches Geschlecht, eine gering ausgeprägte oder keine Tagessymptomatik und daher nur einen geringen subjektiven Therapieerfolg, ein niedriger AHI bzw. BMI sowie hohe benötigte Beatmungsdrücke (Pelletier-Fleury et al., 2001).

### **2.1.6 Schlafmedizinische Zentren in Deutschland**

In Deutschland gibt es insgesamt 318 von der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) akkreditierte Schlaflabore (www.dgsm.de, Stand 02.01.2013). Rund zwei Drittel (n=219, 69%) gehören internistischen Abteilungen an, angeführt von Kliniken für Lungenerkrankungen. Die zweitgrößte Gruppe (n=46, 15%) der Schlaflabore kommt aus dem neurologisch-psychiatrischen Fachgebiet. Die restlichen Labore sind Spezialabteilungen wie HNO (n= 12) oder Pädiatrie (n=24) zugeordnet, bei einem kleinen Teil handelt es sich um große interdisziplinär arbeitende Zentren (n=17).

### **Schlaflabore in Regensburg und Umgebung**

Zum „Universitären Schlafmedizinischen Zentrum Regensburg-Donaustauf“ (USMZ) gehören mehrere Schlaflabore aus den Bereichen Pneumologie, Kardiologie, Neurologie, Psychiatrie, HNO-Heilkunde und Pädiatrie. Mit Ausnahme des Kinderschlaflabors der Klinik St. Hedwig können alle Labore eine OSA beim Erwachsenen diagnostizieren und therapieren. Aufgrund der unterschiedlichen Spezialisierungen kann das Spektrum der Begleiterkrankungen der jeweiligen Patientenkollektive jedoch deutlich variieren. Untersuchungen an OSAS-Patienten eines Schlaflabors müssen mit einem gewissen Selektionseffekt durch die Behandlungsschwerpunkte der jeweiligen Zentren rechnen. In Regensburg und Umgebung gibt es drei Schlaflabore der Erwachsenen-Schlafmedizin, von denen zwei einer internistischen Abteilung angehören (Abteilung für Pneumologie der Klinik Donaustauf und Klinik für Innere Medizin II unter Kooperation mit der Klinik für HNO der Universitätsklinik Regensburg) und eines der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie (Bezirksklinikum Regensburg). Somit sind mit der Inneren Medizin und der Neurologie/Psychiatrie die beiden größten Fachgebiete, die in Deutschland Schlafmedizinische Zentren stellen, auch im Regensburger Raum vertreten.



## 2.2 Tagesschläfrigkeit und Vigilanz

### 2.2.1 Definitionen

#### Tagesschläfrigkeit

Gemäß der aktuellen S3-Leitlinie der DGSM zur Diagnostik von Schlafstörungen gibt es zwei Leitsymptome für nicht erholsamen Schlaf: Tagesschläfrigkeit (Hypersomnie) und Ein- bzw. Durchschlafstörungen (Insomnie) (Mayer et al., 2009). Tagesschläfrigkeit wird nach ICSD-2 definiert als die „Unfähigkeit, wach und aufmerksam zu bleiben“. Diese Unfähigkeit äußert sich in einer „vermehrten Einschlafneigung bis hin zu ungewolltem Einschlafen während des Tages“ (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Tritt die Schläfrigkeit fast täglich sowie über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten auf, sind die Kriterien einer „exzessiven Tagesschläfrigkeit“ (*Excessive Daytime Sleepiness* = EDS) bzw. einer pathologischen Hypersomnie erfüllt.

#### Vigilanz

Der Begriff Vigilanz (lat. *vigilantia* = „Wachsamkeit“) im speziellen Sprachgebrauch der Schlafmedizin bezieht sich auf den Grad der Wachheit von hellwach über dösig bis zum Einschlafen. In der Testpsychologie wurde 1948 durch MACKWORTH ein noch spezifischerer Vigilanzbegriff eingeführt (Mackworth, 1948). Danach definiert sich Vigilanz als die Fähigkeit, über einen „längeren Zeitraum“ „seltene“ und „zufällig auftretende“, „geringe“ und „spezifische Veränderungen“ zu entdecken und darauf zu reagieren. Zur Erfassung dieser Form von Vigilanz dient der Uhrentest („*clock-test*“), der an die Überwachung eines Radar- oder Sonarbildschirms erinnert. Die minimale Testdauer beträgt 30 Minuten, die Reizfrequenz höchstens 60/h. Aufgrund der niedrigen Reizdichte (1/Minute) und des geringen Signalreizes entsteht eine monotone Untersuchungssituation, die am ehesten Steuerungs- und Überwachungstätigkeiten beispielsweise an Maschinen aber auch der Radarüberwachung ähnelt. Auch lange monotone Autofahrten auf einer leeren Autobahn oder Landstraße können so simuliert werden (Popp & Geisler, 2004; Popp & Sauter, 2007; Weeß et al., 2000).

Die ausführliche Beschreibung der Weiterentwicklung des Uhrentests nach QUATEMBER und MALY und seine computergestützte Version des Wiener Testsystems erfolgt in den Kapiteln 2.2.3.2 und 4.6.

## 2.2.2 Ursachen und Folgen der Tagesschläfrigkeit

Das Schlafapnoesyndrom stellt eine der häufigsten Ursachen einer persistierenden Tagesschläfrigkeit dar (Popp & Geisler, 2007). Dennoch handelt es sich um ein Symptom, das oft multifaktoriell bedingt ist und einer ausführlichen klinischen Abklärung bedarf. Die S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ der DGSM stellt einen klinischen Algorithmus vor, nach dem den Ursachen von Tagesschläfrigkeit bzw. Insomnie systematisch sowie differentialdiagnostisch auf den Grund gegangen werden kann (Mayer et al., 2009). Hier kommen zunächst allgemeine Fragen zum Umgang mit Schlaf, wie adäquate **Schlafhygiene** und **Anpassung an den zirkadianen Rhythmus** zur Sprache. Eine wichtige Ursache für nicht erholsamen Schlaf aus diesem Themenbereich ist die **Schichtarbeit**.

Die nächsten Stufen des Algorithmus befassen sich mit der **Einnahme von Substanzen** und dem Vorliegen von **nicht schlafmedizinischen Erkrankungen**, die entweder den Schlaf stören oder mit Tagesmüdigkeit einhergehen können. Es werden zahlreiche Medikamente zur Behandlung neurologischer, psychiatrischer, internistischer und anderer Erkrankungen aufgeführt, die nach ihrem Nebenwirkungsprofil zu Müdigkeit bzw. Schlafstörungen führen können. Hinzu kommen Genussmittel wie Alkohol, Nikotin und Koffein sowie verschiedene Drogen. Zu den nicht schlafmedizinischen Erkrankungen, die als Ursache für Tagesmüdigkeit in Frage kommen, zählen neurologische, psychiatrische sowie organische Erkrankungen.

neurologisch-psychiatrische Erkrankungen	organische Erkrankungen
Depression	Niereninsuffizienz, Urämie
Epilepsie	Schilddrüsenerkrankungen
M. Parkinson	Anämie
Demenz	Herzinsuffizienz
Apoplex	Diabetes mellitus
Hirntumor	chronische Lungenerkrankungen
Schädel-Hirn-Trauma	nächtliche kardiale Ischämie
Fibromyalgie	Herzrhythmusstörungen wie v.a. Vorhofflimmern
chronische Schmerzen, Neuropathie	schlafbezogener Reflux
entzündliche ZNS-Erkrankungen	Tumorerkrankungen

**Tab. 4 Nicht schlafmedizinische Erkrankungen als Ursache von Tagesschläfrigkeit gemäß diagnostischem Algorithmus der S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ der DGSM (Mayer et al., 2009)**

Erkrankungen, die sowohl der Gruppe der primären Schlafstörungen als auch der neurologischer Erkrankungen zugeordnet werden, sind das Restless-Legs-Syndrom (RLS) und die periodischen Beinbewegungen im Schlaf (*Periodic Limb Movement Disorder*, PLMD). Zuletzt gibt es Hinweise, dass die **Adipositas** allein der Grund für eine pathologische Tagesschläfrigkeit sein kann, unabhängig davon, ob eine Schlafapnoe vorliegt oder nicht (Vgontzas et al., 1998).

Eine nicht erkannte und folglich nicht therapierte pathologische Schläfrigkeit kann drastische Folgen haben, nicht nur für den einzelnen Patienten, sondern auch gesellschaftlich, wirtschaftlich und gesundheitspolitisch. Eine verminderte geistige sowie physische Leistungsfähigkeit bis hin zu depressiven Symptomen, Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen senken die Arbeitskraft. Krankheitsbedingte Fehlzeiten, lange Krankschreibungen bis hin zur Erwerbsminderung und Berufsunfähigkeit sind denkbare Folgen (Kotterba et al., 2007). Tagesschläfrigkeit birgt ein hohes Unfallrisiko und gefährdet somit nicht nur den Patienten, sondern auch seine Mitmenschen. Die wichtigsten Beispiele für Fremdgefährdung durch Müdigkeit sind der Straßenverkehr, Personenbeförderung (Bus, Bahn, Flugzeug, Schiff), Gefahrguttransporte sowie Berufsgruppen mit risikobehafteten Steuer- und Überwachungstätigkeiten (Marine, Kernkraftwerke, Bergbau). Subjektive Tagesschläfrigkeit zeigt eine starke Assoziation mit dem Risiko von Arbeitsunfällen sowie der Wahrscheinlichkeit, am Steuer einzuschlafen (Mathis & Hess, 2009). Schätzungsweise 24% aller tödlichen Autounfälle lassen sich auf erhöhte Müdigkeit bzw. Einschlafen am Steuer zurückführen (Zulley et al., 1995). Die Schlafapnoe erhöht das Risiko eines Verkehrsunfalls um das 3- bis 7-fache (Terán-Santos et al., 1999). Persistierende Tagesschläfrigkeit schlägt sich auch im sozialen und familiären Leben nieder und senkt nachweislich die Lebensqualität (Mathis & Hess, 2009). Neben den metabolischen und kardiovaskulären Begleit- und Folgeerkrankungen hat das Symptom Tagesschläfrigkeit somit eine zentrale Bedeutung bei der Diagnostik und Therapie der Schlafapnoe.

### **2.2.3 Diagnostik der Tagesschläfrigkeit bei OSAS-Patienten**

Die im Rahmen der schlafmedizinischen Diagnostik angewandten Testverfahren decken jeweils bestimmte Leistungsbereiche ab, in denen Veränderungen infolge von Schläfrigkeit zu erwarten sind. Diese Leistungsbereiche lassen sich in eine subjektive, physiologische, kogni-

tive und verhaltensbezogene Ebene gliedern (Popp & Geisler, 2007). Des Weiteren lassen sich die Testmethoden in subjektive und objektive Messverfahren aufteilen.

### **2.2.3.1 Subjektive Tests**

Subjektiv empfundene Tagesschläfrigkeit kann mithilfe von standardisierten Fragebögen diagnostiziert werden. Diese haben den Vorteil, den Grad der Beeinträchtigung besser einschätzen zu können. Patienten lassen sich somit untereinander bzw. mit Gesunden bezüglich des Schweregrads ihrer Tagesschläfrigkeit vergleichen. Auch Verlaufskontrollen sind möglich und Therapieeffekte werden messbar. International am weitesten verbreitet ist die *Epworth Schläfrigkeitsskala* (ESS) (Johns, 1991). Sie befasst sich mit der verhaltensbezogenen Ebene der Tagesschläfrigkeit, der allgemeinen Tendenz des Patienten, einzuschlafen. Sie gehört zu den Standardtests beider Schlaflabore der vorliegenden Untersuchung sowie in den meisten Schlafmedizinischen Zentren in Deutschland.

#### **Die Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS)**

Die ESS setzt sich aus acht Items zusammen, die alltagsnahe Situationen beschreiben. Der Schweregrad der Tagesschläfrigkeit wird über die Wahrscheinlichkeit gemessen, in diesen Situationen einzuschlafen. Je stärker die Einschlafneigung, desto ausgeprägter ist die Tagesschläfrigkeit. Die deutsche Version der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) wurde von SAUTER und Mitarbeiter normiert (Sauter et al., 2007). Gemäß den Studienergebnissen wurde empfohlen, einen Gesamtpunktwert >10 als „auffällig“ und Werte >12 als „klinisch relevant“ zu betrachten. In der Originalarbeit von JOHNS und Mitarbeiter wurden Werte >10 als „vermehrte Tagesschläfrigkeit“ definiert und Punktwerte >16 als „hochgradige Tagesschläfrigkeit“ eingestuft.

Im Durchschnitt liegt bei OSAS-Patienten der Gesamtpunktwert vor Therapiebeginn um zwei oder sogar mehr Standardabweichungen höher als bei gesunden Kontrollen (Engleman & Douglas, 2004). Die nCPAP-Therapie senkt den ESS-Punktwert signifikant, die Werte entsprechen unter Therapie durchschnittlich denen von Gesunden (Engleman et al., 1998).

### **2.2.3.2 Objektive Tests**

Objektive Testverfahren sollen Tagesschläfrigkeit bzw. ihre Auswirkung auf Leistung, Aufmerksamkeit und Konzentration messbar machen. Im Vergleich zu subjektiven Tests ist das Ergebnis unabhängig von der Fähigkeit des Patienten zur Selbsteinschätzung. Hierbei bietet die Testpsychologie eine Fülle von Testverfahren, die je nach Fragestellung in der Schlafmedizin ihre Anwendung finden. Eine Übersicht über die gebräuchlichen Tests haben WEEß und Mitarbeiter zusammengestellt (Weeß et al., 2000). Auch in den Schlaflaboren der aktuellen Untersuchung werden die Patienten routinemäßig mit einem objektiven Test untersucht. Dieser gehört zur Gruppe der Vigilanztests, welche in der Schlafmedizin häufig mit der Frage nach pathologischer Einschlafneigung verwendet werden.

#### **Vigilanztests**

Bei einem Vigilanztest wird über einen längeren Zeitraum eine monotone Untersuchungssituation geschaffen. Patienten mit Tagesschläfrigkeit fällt es schwer, über den gesamten Testverlauf wach zu bleiben (Monotonie-Intoleranz). Bei Patienten mit einer unbehandelten Schlafapnoe ist die Vigilanzleistung im Vergleich zu Gesunden signifikant vermindert (Kotterba et al., 1998; Weeß, 1996). Durch regelmäßige nCPAP-Therapie ist eine signifikante Besserung der Vigilanzleistung messbar (Denzel et al., 1993; Schwarzenberger-Kesper et al., 1987; Weeß, 1996). Somit gelten Vigilanztests im Rahmen der schlafmedizinischen Diagnostik als ein geeignetes Instrument, um Leistungseinschränkungen infolge Müdigkeit und deren Besserung unter Therapie objektiv zu dokumentieren (Kotterba et al., 2007).

Es gibt verschiedene Versionen von computergestützten Vigilanztests, die sich in Darstellung, Dauer, Art und Häufigkeit der Reize unterscheiden (Weeß et al., 2000).

##### **1. Wiener Testsystem (WT)**

Die Vigilanztests des WIENER TESTSYSTEMS basieren alle auf dem originalen „Clock Test“ von MACKWORTH (Mackworth, 1948). Die Bildschirmdarstellung der Firma Schuhfried (Schuhfried, 2004) ist dem Testaufbau nach QUATEMBER und MALY nachempfunden (Sturm & Büssing, 1990).

Es gibt drei Versionen (Müggenburg, Quatember & Maly und SIESTA) mit unterschiedlicher Darstellung, Testlänge, Reizdichte und Geschwindigkeit der Reizdarbietung.

## 2. Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)

Hierbei handelt es sich um den Untertest „Vigilanz“ der Zimmermann Testbatterie (Zimmermann & Fimm, 1993). Auch hier gibt es verschiedene Versionen bezüglich Testdauer und Reizdichte. Hinzu kommt, dass verschiedene Reizdarstellungen wählbar (Quadrate, Balken) und neben optischen auch akustische Reize verfügbar sind.

## 3. Vigimar

Bei dem Vigilanztest der Firma Simtest handelt es sich um einen von der Marburger Arbeitsgruppe erarbeiteten Test mit optischen Reizen von unterschiedlicher Testdauer. Bei ausbleibender Reizantwort erfolgen akustische Warnsignale, was bei den bisher beschriebenen Tests nicht erfolgt. Eine Besonderheit des Tests ist die mögliche Kopplung an ein EEG-Monitoring.

Bei den meisten Studien zum Thema Vigilanz bei Schlafapnoepatienten wurden Tests des Wiener Testsystems (Quatember & Maly, Müggenburg) (Kotterba et al., 1997; Sauter et al., 2000; Weeß, 1996) und der Zimmermann Testbatterie (Kotterba et al., 1998; Orth et al., 2005) verwendet.

In der aktuellen Untersuchung wurden die Patienten mit dem Vigilanztest nach QUATEMBER und MALY getestet. Zum genauen Aufbau sowie zur Durchführung und Auswertung des Vigilanztests siehe Kap. 4.6.

#### 2.2.4 Schwere des OSAS bestimmt Stärke der Tagesschläfrigkeit?

Seit Jahren wird versucht, die spezifischen Veränderungen während des Schlafes bei OSAS-Patienten mit den Beschwerden am Tag in einen Zusammenhang zu bringen. Bei diesen wissenschaftlichen Bestrebungen tauchen zwei zentrale Fragen immer wieder auf:

1. Welche Veränderungen im Schlaf — erfasst mittels Polysomnographie — sind für die Tagesschläfrigkeit verantwortlich?
2. Kann man mit der Kenntnis dieser Veränderungen die Stärke der Tagesschläfrigkeit bzw. Vigilanzminderung vorhersagen?

Bei der **ESS** konnte in einigen Studien ein statistischer Zusammenhang von subjektiver Tagesschläfrigkeit mit dem Schweregrad der Schlafapnoe und anderen Schlafparametern (**AHI**, **Respiratory Disturbance Index** = **RDI**, minimale bzw. durchschnittliche Sauerstoffsättigung, Schlafdauer mit Sättigungswerten unter 90%) gefunden werden (Gottlieb et al., 1999; Jackson et al., 2011; Kapur et al., 2005). Bei einem Vergleich von OSAS-Patienten mit bzw. ohne Tagesschläfrigkeit (**ESS** > bzw. ≤10 Punkte) unterschieden sich einige polysomnographischen Parameter (**AHI**, minimale Sauerstoffsättigung) signifikant. Die Unterschiede waren jedoch so marginal, dass sie keine klinische Relevanz erreichten (Oksenberg et al., 2010; Roure et al., 2008). Auch in einer groß angelegten Kohortenstudie zur Identifizierung unabhängiger Risikofaktoren für exzessive Tagesschläfrigkeit (**EDS**) erreichte ein Entsättigungsindex >15/h (Anzahl der Sauerstoffentsättigungen über 3% vom Ausgangswert pro Stunde Schlafzeit = **EI** bzw. **ODI** = **Oxygen Desaturation Index**) keine Signifikanz (Bixler et al., 2005).

Welche der Veränderungen des Schlafprofils bei einer Schlafapnoe für **Vigilanz**defizite verantwortlich sind, konnte in bisherigen Studien nicht eindeutig geklärt werden. Eine Beeinträchtigung der Vigilanz kann derzeit weder durch den Schweregrad eines OSAS, gemessen mittels Anzahl der respiratorischen Ereignisse pro Stunde, Apnoe Hypopnoe Index (**AHI**), Apnoe Index (**AI**) und/oder Atmungsstörungsindex (**RDI**), noch durch das Ausmaß des O<sub>2</sub>-Sättigungsabfalls (Anteil der nächtlichen Entsättigungen <90%, durchschnittliche O<sub>2</sub>-Sättigung, minimale O<sub>2</sub>-Sättigung) sicher vorhergesagt werden (Hofmann & Klein, 1993; Kotterba et al., 1998; Kotterba et al., 1998; Kotterba et al., 1997).

Bei einem Vergleich von Schlafapnoe-Patienten verschiedener Schweregrade ( $RDI > 40/h$  bzw.  $< 40/h$ ), war der Anteil an pathologischen Testergebnissen in beiden Gruppen gleich groß (Sauter et al., 2000).

Die Ergebnisse der bisherigen Studien konnten somit zeigen, dass gewisse Veränderungen während des Schlafs bei OSAS Korrelationen mit dem Auftreten von Tagesschläfrigkeit aufweisen. Dennoch sind diese Zusammenhänge zu schwach, um aus ihnen allein eine Vorhersage über die Symptomatik am Tage zu treffen. Umgekehrt lässt die Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit am Tage nicht unbedingt direkte Rückschlüsse auf den Schweregrad des OSAS zu. Somit ist es bei der Diagnostik der Schlafapnoe nach wie vor essentiell, beide typischen Veränderungen — am Tag und in der Nacht — getrennt voneinander zu untersuchen.

## **2.2.5 Prävalenz der Tagesschläfrigkeit — Wissensstand heute**

### **Allgemeinbevölkerung**

Man geht heute davon aus, dass in Deutschland mindestens jeder Zehnte unter Symptomen nicht erholsamen Schlafes leidet. Davon jeweils die Hälfte unter Ein- bzw. Durchschlafstörungen sowie vermehrte Tagesschläfrigkeit (Fischer et al., 2002). Diese Daten stammen jedoch vorwiegend aus den 1990er Jahren. Aktuellere Untersuchungen weisen darauf hin, dass sich die Prävalenz erhöht hat. In einer österreichischen Studie von FALKENSTETTER und Mitarbeitern, die im Jahre 2007 initiiert wurde, gab jeder Fünfte (20%) von 1000 Befragten an, dass es ihm schwerfalle, in monotonen Situationen wach zu bleiben. Mehr als jeder Zehnte (12%) berichtete von ungewolltem Einnicken am Tage (Falkenstetter et al., 2010).

### **Tagesschläfrigkeit bei OSAS-Patienten**

Wie bereits in den vorausgehenden Kapiteln dargestellt, ist es bis heute nur bedingt möglich, die nächtlichen Veränderungen im Rahmen einer Schlafapnoe mit den Beschwerden am Tage in einen direkten Zusammenhang zu bringen. Der Schweregrad eines OSAS, gemessen mittels AHI oder spezifischer Veränderungen der arteriellen Sauerstoffsättigung während des Schlafes, stellt nur einen Teilaspekt in der Pathogenese der Tagesschläfrigkeit dar.



Demzufolge ist es umso wichtiger, über genaue Prävalenzdaten zur Tagesschläfrigkeit bei OSAS-Patienten zu verfügen, um das individuelle Risiko einer Tagesschläfrigkeit bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe besser abschätzen zu können.

Eine PubMed-Recherche (Stand 20.06.2012) identifizierte insgesamt 20 Untersuchungen, bei denen die Prävalenz von Tagesschläfrigkeit angegeben wurde. Die Studien kamen zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen. Diese erklären sich durch die Auswahl des untersuchten Kollektivs, den Methoden zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit und den Grenzwerten der gewählten Testparameter.

Auf die geringste Prävalenz subjektiver Tagesschläfrigkeit kam die epidemiologische Untersuchung von YOUNG und Mitarbeiter mit 16% der Männer und 23% der Frauen mit einem  $AHI \geq 5/h$  (Young et al., 1993). JACKSON und Mitarbeiter maßen mit 62% die höchste Prävalenz subjektiver Tagesschläfrigkeit bei Schlafapnoe-Patienten in ihrem schlafmedizinischen Zentrum ( $AHI > 5/h$ ,  $ESS > 11$ ) (Jackson et al., 2011).

Die Ergebnisse von Prävalenzstudien bei objektiver Messung der Tagesschläfrigkeit sind — unabhängig von der jeweiligen Testmethode — ambivalent. Hier finden sich sowohl Studien, die keinen signifikanten Unterschied zwischen Patienten und gesunden Kontrollen feststellen konnten (Kotterba et al., 1998) als auch Studien mit sehr geringer Prävalenz von 10% (Büttner et al., 2003) bis hin zu Studien mit einem Anteil von bis zu 75% der untersuchten OSAS-Patienten (Mazza et al., 2005).

In der Recherche wurde keine Studie gefunden, die sowohl die subjektive als auch die objektive Beeinträchtigung bei einem nicht vorselektionierten Schlaflaborkollektiv untersuchte. In den meisten Studien war die Prävalenz der Tagesschläfrigkeit nicht Thema der Untersuchung, sondern wurde neben anderen Parametern mit erfasst. Demnach wurde keine Studie gefunden, die gezielt untersuchte, wie häufig OSAS-Patienten im Schlaflabor unter einer signifikanten subjektiven sowie objektiven Tagesschläfrigkeit leiden.



### **3 Zielsetzung der Arbeit**

Die Kernfrage dieser Arbeit war, wie häufig bei OSAS-Patienten, denen der Schlafmediziner täglich im Schlaflabor begegnet, mit einer ausgeprägten subjektiven sowie objektiven Tagesschläfrigkeit zu rechnen ist. In Form einer retrospektiven Untersuchung unter Nutzung der archivierten klinischen und apparativen Daten wurden alle OSAS-Patienten erfasst, die sich binnen eines Jahres zur Einleitung einer nCPAP-Therapie in zwei verschiedenen Schlaflaboren vorstellten.

#### **3.1 Der typische OSAS-Patient im Schlaflabor**

Im Gegensatz zu den meisten bisherigen Studien zum Thema Tagesschläfrigkeit bei OSAS-Patienten sollte bewusst auf bestimmte Ein- und Ausschlusskriterien verzichtet werden, um in einem ersten Schritt den typischen OSAS-Patienten im Schlaflabor beschreiben zu können. Wie häufig liegen bestimmte Nebendiagnosen, Medikamenteneinnahme, Genussmittelkonsum und andere Faktoren vor, die in bisherigen Untersuchungen zum Ausschluss der Patienten geführt haben? Als wie repräsentativ sind demnach diese Untersuchungen zu werten? Um der Tatsache Rechnung zu tragen, dass Schlaflabore in Deutschland Abteilungen verschiedener medizinischer Ausrichtung angehören, wurden Patienten eines neurologisch-psychiatrisch sowie eines internistisch-pneumologisch ausgerichteten Zentrums einbezogen. Desweiteren wurden ambulant und stationär behandelte Patienten erfasst, um auch hier Unterschiede und Gemeinsamkeiten festzustellen.

#### **3.2 Prävalenz subjektiv und objektiv erfasster Tagesschläfrigkeit**

Im zweiten Schritt wurde das Symptom Tagesschläfrigkeit untersucht. Hierfür wurden die Daten zweier standardisierter Testverfahren (ESS, Vigilanztest) erfasst. Die zentralen Fragen waren, wie häufig bei OSAS-Patienten mit subjektiver bzw. objektiver Tagesschläfrigkeit zu rechnen ist, wie stark die Beschwerden sind und ob es einen Zusammenhang zwischen subjektiv und objektiv erfasster Tagesschläfrigkeit gibt? In einem letzten Schritt wurden die Teilkollektive (Schlaflabore bzw. ambulante und stationäre Patienten) bezüglich Prävalenz, Schwere und Zusammenhang von subjektiver und objektiver Tagesschläfrigkeit miteinander verglichen, um ein differenzierteres Bild der Symptomatik zu liefern.

## **4 Probanden, Material und Methoden**

### **4.1 Die schlafmedizinischen Zentren**

In dieser Untersuchung wurden Patientendaten aus zwei schlafmedizinischen Zentren erfasst:

- (1) Schlaflabor der Klinik Donaustauf  
Abteilung für Pneumologie  
Ludwigstraße 68  
93093 Donaustauf
  
- (2) Schlafmedizinisches Zentrum  
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
der Universität Regensburg am Bezirksklinikum  
Universitätsstraße 84  
93053 Regensburg

Diese beiden Zentren unterscheiden sich in der Ausrichtung und Spezialisierung ihrer ärztlichen und nicht ärztlichen Mitarbeiter. Eine weitere Besonderheit liegt im Prozedere, das die Patienten durchlaufen bevor sie im jeweiligen Schlaflabor untersucht werden.

Das Schlaflabor Donaustauf ist Teil der pneumologischen Klinik und somit internistisch ausgerichtet und auf schlafbezogene Atmungsstörungen spezialisiert. Die Patienten werden direkt von den niedergelassenen Fachärzten nach durchgeführter ambulanter Polygraphie überwiesen. Durch konsiliarische Mitbetreuung aus den Abteilungen Psychosomatik und Pneumologie lassen sich höhere Anteile von Krankheitsbildern aus diesen Bereichen erwarten.

Das Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität am Bezirksklinikum Regensburg unterscheidet sich durch seine Mitarbeiter, die aus den Bereichen Neurologie, Psychiatrie und Psychologie stammen.

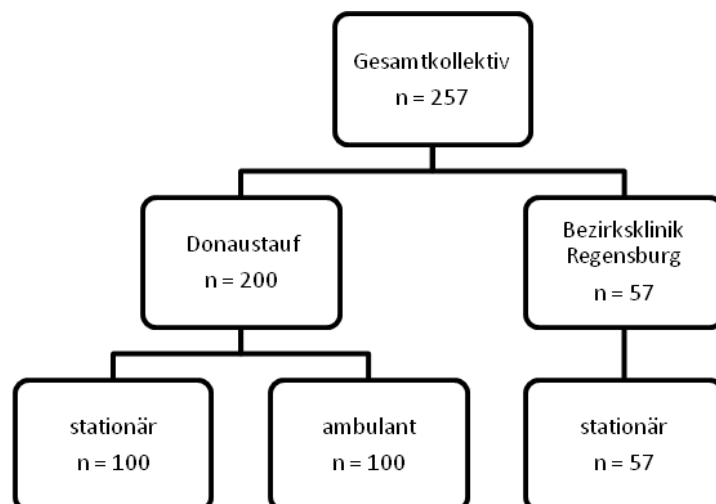
Die Patienten werden vor der stationären Aufnahme in der schlafmedizinischen Ambulanz vorstellig. Dort erfolgt eine gründliche Voruntersuchung. Erst danach wird ein stationärer Aufenthalt geplant. Patienten, bei denen ausschließlich der Verdacht auf eine obstruktive Schlafapnoe besteht, werden in der Regel nicht in die Ambulanz des Bezirksklinikums überwiesen, sondern in Schlaflabore mit internistischer Ausrichtung, wie zum Beispiel Donaustauf. Desweiteren werden Patienten aus anderen Abteilungen des Bezirksklinikums konsiliarisch betreut. Zu ihnen zählen die Bereiche Neurologie mit neurologischer Rehabilitation, Psychiatrie mit Forensik sowie Geriatrie. Das Augenmerk in diesem schlafmedizinischen Zentrum fällt auf das gesamte Spektrum der Schlafmedizin sowie Schlafstörungen in Verbindung mit neurologisch-psychiatrischen Erkrankungen. Folglich ist hier mit einer Häufung ganz anderer Grunderkrankungen und Nebendiagnosen zu rechnen.

## **4.2 Patientenkollektiv**

Die Auswahlkriterien für die Aufnahme in die Untersuchung gestalteten sich wie folgt:

- polysomnographisch gesicherte Schlafapnoe
- Einleitung einer Beatmungstherapie

Die erfassten Daten entstammten dem Zeitraum von einem Jahr zwischen Dezember 2007 und November 2008. Von den insgesamt 257 Patienten verteilten sich 57 auf das Schlaflabor in Regensburg und 200 auf das Schlaflabor in Donaustauf. Bei jeweils 100 dieser 200 Patienten aus Donaustauf erfolgten Diagnostik und Therapieeinleitung im Rahmen eines stationären beziehungsweise eines ambulanten Aufenthalts (Abb. 3).



**Abb. 3** Untersuchtes Patientenkollektiv, aufgeteilt nach Schlaflabor und Art des Aufenthalts (ambulant bzw. stationär)

Bei 247 Patienten wurde eine Therapie mit nCPAP eingeleitet. 8 Patienten erhielten eine BiPAP-Therapie und 2 Patienten wurden mit anderen Therapiesystemen versorgt. Zum einen mit einer adaptiven Servoventilation bei zusätzlich bestehender Cheyne-Stokes-Atmung und zum Anderen mit automatischem positivem Atemwegsdruck (APAP).

### **4.3 Stationäre und ambulante Versorgung**

In den Schlaflaboren kamen zwei verschiedene Abläufe zur Anwendung. Zum Einen der klassische stationäre Aufenthalt, zum Anderen die ambulante Versorgung.

(1) stationärer Aufenthalt:

Dieser umfasste in beiden Schlaflaboren drei Nächte. Die erste Nacht diente ausschließlich der Diagnostik. Die hier erfassten polysomnographischen Daten führten zur Bestimmung von Art und Schweregrad der schlafbezogenen Atmungsstörung. Die zweite und dritte Nacht dienten der Therapieeinleitung und gegebenenfalls -anpassung.

## (2) ambulanter Aufenthalt:

In dem Schlaflabor der Klinik Donaustauf gab es neben der stationären auch die ambulante Versorgung. Dabei kamen die Patienten zur nächtlichen Diagnostik ins Schlaflabor, tagsüber verließen sie die Station. Der Aufenthalt umfasste zwei Nächte. Auf die erste Nacht, die sogenannte „*Split-Night*“, fielen sowohl Diagnostik als auch Therapieeinleitung.

Hier wurden in der ersten Nachthälfte die polysomnographischen Daten erfasst, die der Bestimmung von Art und Schweregrad der schlafbezogenen Atmungsstörung dienten. Bei eindeutig pathologischem Befund wurde anschließend in der zweiten Nachthälfte mit der Beatmungstherapie begonnen. Der Zeitraum der reinen Diagnostik lag bei der untersuchten Patientengruppe zwischen einer halben Stunde und vier Stunden (Median 1h 39 min).

## 4.4 Patientendaten

Folgende Daten zur Beschreibung des Kollektivs wurden erfasst:

- (1) Schweregrad der Schlafapnoe gemessen mittels Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI)
- (2) Risikofaktoren für die Entwicklung einer Schlafapnoe: Gewicht, Alter, Geschlecht
- (3) Begleit- und Folgeerkrankungen der Schlafapnoe: arterielle Hypertonie, Arteriosklerose in Form von Arterielle Verschlusskrankheit (AVK) und Koronare Herzkrankheit (KHK), Diabetes mellitus, Vorhofflimmern, Hyperlipidämie, Myokardinfarkt, Apoplex
- (4) differentialdiagnostisch relevante Ursachen für nicht erholsamen Schlaf, Tagesschläfrigkeit bzw. eingeschränkte Vigilanz:
  - Schichtarbeit
  - Medikamente und die Genussmittel Alkohol und Nikotin
  - neurologisch-psychiatrische Erkrankungen: Depression, Epilepsie, M. Parkinson, Demenz, Hirntumor, Schädel-Hirn-Trauma, Fibromyalgie, chronische Schmerzen, Restless Legs Syndrom und periodische Beinbewegungen im Schlaf (PLMD)
  - chronische internistische Erkrankungen: Herz- und Niereninsuffizienz, Lungenerkrankungen, Hypothyreose, Anämie sowie morbid Adipositas ( $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ )

#### 4.5 Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS)

Die Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS) gehört wie der Vigilanztest zu den Routineuntersuchungen beider Schlaflabore und wird am Tag der Aufnahme vor der ersten Nacht im Schlaflabor ausgefüllt. Der Fragebogen besteht aus der Beschreibung von insgesamt acht Alltagssituationen (Tab. 5). Der Patient wird gebeten, seine jeweilige Einschlafneigung, bezogen auf den Zeitraum der letzten Wochen, in Form einer Punkteskala von 0 (würde niemals einnicken) bis 3 (hohe Wahrscheinlichkeit einzunicken) einzuschätzen. Die acht Einzel- sowie der Gesamtpunktwert wurden erfasst. Von der statistischen Analyse ausgeschlossen wurden sowohl unvollständig ausgefüllte Fragebögen als auch Fälle, bei denen lediglich der Gesamtwert angegeben wurde. Die Formulierung des Originalfragebogens der DGSM lautet:

*„Für wie wahrscheinlich halten Sie es, dass Sie in einer der folgenden Situationen einnicken oder einschlafen würden, - sich also nicht nur müde fühlen?“*

**0** = würde niemals einnicken

**1** = geringe Wahrscheinlichkeit einzunicken

**2** = mittlere Wahrscheinlichkeit einzunicken

**3** = hohe Wahrscheinlichkeit einzunicken

Situation	Wahrscheinlichkeit einzunicken
Im Sitzen lesend	① ② ③
Beim Fernsehen	① ② ③
Wenn Sie passiv (als Zuhörer) in der Öffentlichkeit sitzen (z.B. im Theater oder bei einem Vortrag)	① ② ③
Als Beifahrer im Auto während einer einstündigen Fahrt ohne Pause	① ② ③
Wenn Sie sich am Nachmittag hingelegt haben, um auszuruhen	① ② ③
Wenn Sie sitzen und sich mit jemand unterhalten	① ② ③
Wenn Sie nach dem Mittagessen (ohne Alkohol) ruhig dasitzen	① ② ③
Wenn Sie als Fahrer eines Autos verkehrsbedingt einige Minuten halten müssen	① ② ③
Summe	

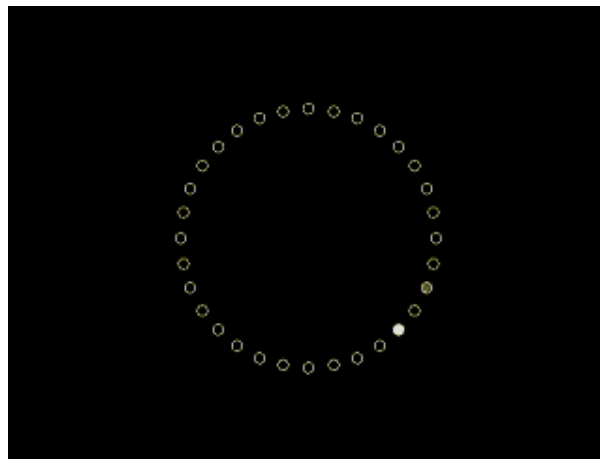
**Tab. 5 Deutsche Version der Epworth Schläfrigkeitsskala (Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM), 2007)**



#### 4.6 Vigilanztest nach Quatember und Maly

In beiden Schlaflaboren gehört der Vigilanztest nach QUATEMBER und MALY zu den Routineuntersuchungen. Zur Anwendung kam die computergestützte Version des Wiener Testsystems 5.10<sup>®</sup> (Testform VIGIL S1 nach QUATEMBER und MALY, Version 24.00, Dr. G. Schuhfried GmbH). In einer Testzeit von 25 Minuten beträgt die Anzahl der kritischen Reize 100 (Reizdichte 4/min). Der eigentlichen Testphase ist eine Übungsphase mit mindestens einem vollständigen fehlerfreien Umlauf der Kreisbahn vorgeschaltet. Im untersuchten Kollektiv betrug die Summe aus Übungs- und Testphase zwischen 25 und 44 Minuten (Mittelwert 27 Minuten).

Der Vigilanztest nach QUATEMBER und MALY basiert auf dem Uhrentest von MACKWORTH (Mackworth, 1948). Bei der Version VIGIL S1 des Wiener Testsystems (Abb. 4) sitzt der Patient vor einem schwarzen Bildschirm, auf dem sich ein springender Lichtpunkt in einer Kreisbahn bewegt (Sprungdauer 1,5 Sekunden). Die Kreisbahn ist durch Ringe vorgegeben, ähnlich einem Ziffernblatt. In unregelmäßigen Abständen macht der Punkt einen Doppelsprung. Auf diesen kritischen Reiz muss anhand eines Tastendrucks so schnell wie möglich reagiert werden.



**Abb. 4** Computerbildschirm des Vigilanztests nach Quatember und Maly. Der Lichtpunkt springt in einer Kreisbahn von Ring zu Ring. Wird ein Ring ausgelassen, muss der Patient so schnell wie möglich mit Tastendruck reagieren. Aus (Popp & Sauter, 2007)

Die Messwerte, die in die Bewertung eingingen, waren die Anzahl der nicht erkannten Sprünge (AL = Auslassungen), der Mittelwert der Reaktionszeiten (MDRT) und die Streuung der Reaktionszeiten (SDRT). Um die Ergebnisse des Vigilanztests mit den Gesamtpunktwerten der ESS vergleichen zu können, wurden diese in Schweregrade eingeteilt (Grad 0-IV). Die hierbei verwendeten Grenzwerte wurden im Rahmen einer Normierungsstudie des MSLT-30 am Bezirksklinikum Regensburg erarbeitet (Tab. 6) (Geisler et al., 2006). Verglichen mit einer Normstichprobe von 292 gesunden Erwachsenen, erhoben im Jahr 1998 durch das Forschungslabor der Firma Schuhfried gelten MDRT von  $\leq 0,60$  Sekunden und AL von  $\leq 5$  als normwertig (Prozentrang  $\geq 15$ ) (Schuhfried, 2004). Werte dieses Bereichs entsprechen somit dem Schweregrad 0 und I der Tabelle nach GEISLER und CRÖNLEIN („ungestörte“ sowie „leicht gestörte“ Vigilanz) (Tab. 6). Auf der Basis dieser Grenzwerte wurden die Grade 0-I anschließend als „keine relevante Vigilanzstörung“ und die Grade II-IV als „deutliche Vigilanzstörung“ umkodiert (rote Trennlinie). Nach dieser Dichotomisierung konnten die Ergebnisse mit denen der ESS auf eine mögliche Kontingenz hin überprüft werden.

Schweregrad	Bewertung	MDRT	SDRT	AL
0	ungestört	$\leq 0,53$	$\leq 0,11$	2
I	leicht gestört	0,54-0,60	0,12-0,15	3-4
II	deutlich gestört	0,61-0,67	0,16-0,20	5-7
III	stark gestört	0,68-0,75	0,21-0,25	8-9
IV	sehr stark gestört	$> 0,75$	$> 0,25$	$> 9$

**Tab. 6 Orientierungspunkte zur Bewertung des Vigilanztests nach GEISLER & CRÖNLEIN.** MDRT = Mittelwert der Reaktionszeiten, SDRT = Streuung der Reaktionszeiten, AL = Anzahl der Auslassungen, rote Linie = Grenzlinie einer signifikanten Vigilanzstörung (PR <15).

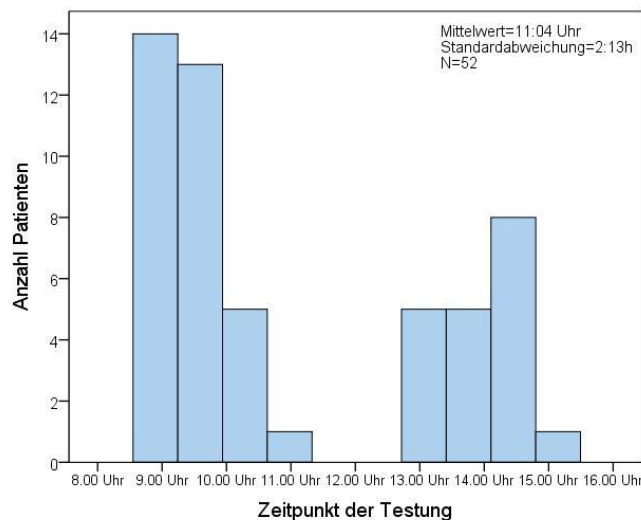
### Zeitpunkt der Testung

Bei den erfassten Teilkollektiven gab es zwei wesentliche Unterschiede bezüglich des Zeitpunkts zu berücksichtigen:

- der Tag, an dem der Vigilanztest durchgeführt wurde
- der Zeitpunkt, an dem die Testung erfolgte

In Donaustauf erfolgte der Vigilanztest am Tag der Aufnahme. Im Bezirksklinikum Regensburg wurde am Tag nach der ersten Nacht im Schlaflabor getestet.

Der Zeitpunkt der Testung lag in Regensburg durchschnittlich am Vormittag (Mittelwert 11:04 Uhr  $\pm$  2:13h). Die Verteilung der Testzeitpunkte war zweigipflig, unterbrochen durch die Mittagszeit (Abb. 5).



**Abb. 5 Verteilung der Testzeitpunkte des Vigilanztests im Bezirksklinikum.**

Die Patienten in Donaustauf wurden durchschnittlich 4½ Stunden später getestet als die Patienten des Bezirksklinikums (Mittelwert 15:41 Uhr  $\pm$  1:47h, mittlere Differenz 4:36h,  $t=15,504$ ,  $p=0,000$ ). Im Schlaflabor Donaustauf erfolgte die Testung der stationären Patienten durchschnittlich knapp zwei Stunden früher als die der ambulanten Patienten (Mittelwert stationär 14:42 Uhr  $\pm$  2:03h, ambulant 16:34 Uhr  $\pm$  0:48h, mittlere Differenz 1:51h,  $t=8,225$ ,  $p=0,000$ ). Bei den stationären Patienten beider Schlaflabore war die Streuung der Testzeitpunkte verglichen mit denen der ambulanten Patienten deutlich größer (Tab. 7).

Abteilung	Früheste Testung	Späteste Testung	Streuung
Donaustauf ambulant	13:59	18:37	04:38
Donaustauf stationär	10:59	21:40	10:41
Bezirksklinikum	8:33	15:00	06:27

**Tab. 7 Zeitpunkte des Vigilanztests in allen Abteilungen**

Aufgrund der starken Streuung der Testzeitpunkte wurde bei allen drei Kollektiven der Median ermittelt und die Ergebnisse aller drei Messwerte vor bzw. nach diesem Zeitpunkt miteinander verglichen. Dabei ergab sich für einen Messwert ein auf dem 5%-Niveau knapp signifikanter Unterschied ( $p=0,049$ ) der mittleren Reaktionszeiten im Kollektiv der stationären Patienten in Donaustauf.

Bei jeweils drei Einzeltestungen pro Kollektiv ergäbe sich jedoch nach Bonferroni-Korrektur ein 5%-Signifikanzniveau von  $p<0,017$ . Somit kann bei der weiteren Auswertung der Testergebnisse der Zeitfaktor unberücksichtigt bleiben (vgl. Tab. 8).

Abteilung	Median	Testwerte	Mittelwerte		U-Test	
			vor	nach	Z	p
Donaustauf ambulant	16:41	MDRT	0,532	0,541	-1,379	0,168
		SDRT	0,118	0,125	-1,458	0,145
		AL	3,6	4,0	-0,232	0,817
Donaustauf stationär	14:54	MDRT	0,562	0,588	-1,971	0,049*
		SDRT	0,140	0,141	-1,039	0,299
		AL	9,27	7,98	-0,602	0,547
Bezirksklinikum Regensburg	9:48	MDRT	0,534	0,536	-0,101	0,920
		SDRT	0,131	0,127	-0,037	0,971
		AL	6,0	6,31	-0,766	0,444

**Tab. 8 Vergleich der Testergebnisse des Vigilanztests abhängig vom Testzeitpunkt. Vergleich der Testergebnisse vor bzw. nach dem mittleren Zeitpunkt der Testung in der jeweiligen Abteilung mit Hilfe des U-Tests von Mann-Whitney (Z). MDRT=Mittelwert der Reaktionszeiten, SDRT=Streuung der Reaktionszeiten, AL=Anzahl der Auslassungen, \*= $p<0,05$ , \*\* $p<0,01$**

## 4.7 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung der erfassten Daten erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramms „Statistical Package for Social Sciences“ (SPSS) 19.0 für Windows Vista. Zur Anwendung kamen deskriptive Verfahren wie absolute und relative Häufigkeiten, die Lagemaße Median und Mittelwert sowie die Streuungsmaße Minimum, Maximum, Spannweite bzw. Standardabweichung. Zum Vergleich der Mittelwerte von parametrischen Daten wurde der Student's-t-Test angewandt. Mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests wurden nicht parametrischer intervallskalierter Daten aus unverbundenen Stichproben miteinander verglichen. Die Berechnung eines statistischen Zusammenhangs zwischen den Schweregraden der Tagesschläfrigkeit erfasst durch ESS und Vigilanztest erfolgte mittels Rangkorrelation tau von Kendall. Unterschiede bezüglich Häufigkeitsverteilungen wie zum Beispiel Häufigkeit einer Vigilanzstörung bei auffälliger vs. unauffälliger ESS wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests ( $\chi^2$ ) auf Signifikanz überprüft. Die Odds Ratios (OR) untersuchten, ob und wie stark sich das Risiko für Vigilanzdefizite erhöhte, wenn eine subjektive Tagesschläfrigkeit diagnostiziert wurde (ESS > 10 bzw. > 12). Bei allen statistischen Tests wurde das Signifikanzniveau bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p \leq 0,05$  festgelegt.



## 5 Ergebnisse

### 5.1 Der typische OSAS-Patient im Schlaflabor

#### 5.1.1 Das Gesamtkollektiv

Von 257 untersuchten Patienten waren 190 (73,9%) Männer und 67 (26,1%) Frauen (Verhältnis Frauen : Männer = 1 : 2,8). Das Alter lag im Mittel bei 57 Jahren (20-83). Der BMI betrug durchschnittlich  $33,6 \pm 7,7 \text{ kg/m}^2$ . Der AHI lag durchschnittlich bei  $43,4 \pm 27,5/\text{h}$ .

#### Begleit- und Folgeerkrankungen

Die typischen Begleit- und Folgeerkrankungen sind aus Tab. 9 ersichtlich. Die kardiovaskulären Risikofaktoren arterielle Hypertonie (68,9%), Hyperlipidämie (34,4%) und Diabetes mellitus Typ II (21,0%) wurden am häufigsten angegeben. Unter den Folgeerkrankungen war die KHK mit 10,8% am meisten vertreten.

	Gesamt N (%)	Regensburg N (%)	Donaustauf gesamt N (%)	Donaustauf ambulant N (%)	Donaustauf stationär N (%)
arterielle Hypertonie	177 (68,9)	34 (59,6)	143 (71,5)	64 (64,0)*	79 (79,0)*
KHK	26 (10,8)	5 (12,2)	21 (10,5)	6 (6,0)*	15 (15,0)*
AVK	13 (5,1)	1 (1,8)	12 (6,0)	5 (5,0)	7 (7,0)
Diabetes mellitus II	54 (21,0)	9 (15,8)	45 (22,5)	14 (14,0)**	31 (31,0)**
Vorhofflimmern	17 (6,6)	2 (3,5)	15 (7,5)	5 (5,0)	10 (10,0)
Hyperlipidämie	88 (34,4)	30 (53,6)**	58 (29,0)**	18 (18,0)**	40 (40,0)**
LV-Hypertrophie	50 (19,5)	4 (7,0)**	46 (23,0)**	27 (27,0)	19 (19,0)
Z.n. Myokardinfarkt	10 (4,0)	1 (1,9)	9 (4,5)	4 (4,0)	5 (5,0)
Z.n. Apoplex	23 (8,9)	5 (8,8)	18 (9,0)	6 (6,0)	12 (12,0)

**Tab. 9 Häufigkeiten der typischen Begleit- und Folgeerkrankungen von OSAS-Patienten. KHK = koronare Herzkrankheit, AVK = arterielle Verschlusskrankheit, LV = linker Ventrikel; \* =  $p \leq 0,05$ , \*\* =  $p \leq 0,01$ .**

## Neurologisch-psychiatrische Erkrankungen

Bei den neurologisch-psychiatrischen Erkrankungen, die für einen nicht erholsamen Schlaf, Tagesschläfrigkeit bzw. Vigilanzstörungen verantwortlich sein könnten, fällt der hohe Anteil der Depression (17,1%) ins Auge (Tab. 10). Ebenfalls nicht selten waren das Restless-Legs-Syndrom (12,1%) und chronische Schmerzen (6,2%).

	Gesamt N (%)	Regensburg N (%)	Donaustauf gesamt N (%)	Donaustauf ambulant N (%)	Donaustauf stationär N (%)
Depression	44 (17,1)	20 (35,1)**	24 (12,0)**	15 (15,0)	9 (9,0)
Epilepsie	3 (1,2)	1 (1,8)	2 (1,0)	0	2 (2,0)
M. Parkinson	5 (1,9)	2 (3,5)	3 (1,5)	1 (1,0)	2 (2,0)
Demenz	6 (2,3)	1 (1,8)	5 (2,5)	0	5 (5,0)
Hirntumor	1 (0,4)	1 (1,8)	0	0	0
SHT	1 (0,4)	0	1 (0,5)	0	1 (1,0)
Fibromyalgie	1 (0,4)	0	1 (0,5)	1 (1,0)	0
chron. Schmerzen	16 (6,2)	3 (5,3)	13 (6,5)	7 (7,0)	6 (6,0)
RLS	31 (12,1)	9 (15,8)	22 (11,0)	8 (8,0)	14 (14,0)
PLMD	2 (0,8)	2 (3,5)	0	0	0

**Tab. 10 Häufigkeiten neurologisch-psychiatrischer Erkrankungen, die mit Schlafstörungen, Tagesschläfrigkeit bzw. Vigilanzstörungen einhergehen können.** SHT = Z.n. Schädel-Hirn-Trauma, RLS = Restless Legs Syndrom, PLMD = Periodic Limb Movement Disorder; \* =  $p \leq 0,05$ , \*\* =  $p \leq 0,01$

## Chronische internistische Erkrankungen

Auffallend häufig waren chronische Lungenerkrankungen wie Asthma bronchiale, COPD, Emphysem, Fibrose und respiratorische Globalinsuffizienz mit Indikation zur Sauerstofflangzeittherapie (20,6%) sowie Hypothyreose (13,6%) und Herzinsuffizienz (5,4%) (Tab. 11.).

	Gesamt N (%)	Regensburg N (%)	Donaustauf gesamt N (%)	Donaustauf ambulant N (%)	Donaustauf stationär N (%)
Hypothyreose	35 (13,6)	8 (14,0)	27 (13,5)	9 (9,0)	18 (18,0)
Asthma bronchiale	22 (8,6)	3 (5,3)	19 (9,5)	7 (7,0)	12 (12,0)
COPD	20 (7,8)	2 (3,5)	18 (9,0)	5 (5,0)*	13 (13,0)*
CLD gesamt	53 (20,6)	6 (10,5)*	47 (23,5)*	13 (13,0)**	34 (34,0)**
OHS	6 (2,3)	0	6 (3,0)	0*	6 (6,0)*
BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$	32 (12,5)	3 (5,3)	29 (14,5)	16 (16,0)	13 (13,0)
Herzinsuffizienz	14 (5,4)	1 (1,8)	13 (6,5)	3 (3,0)*	10 (10,0)*
Niereninsuffizienz	9 (3,5)	0	9 (4,5)	2 (2,0)	7 (7,0)

**Tab. 11 Häufigkeiten von chronischen internistischen Erkrankungen, die mit Schlafstörungen, Tagesschläfrigkeit bzw. Vigilanzstörungen einhergehen können.** COPD = chronisch obstruktive Lungenerkrankung, CLD = chronische Lungenerkrankungen inkl. O2-Therapie, OHS = Obesitas Hypoventilationssyndrom = „Pickwick-Syndrom“; \* =  $p \leq 0,05$ , \*\* =  $p \leq 0,01$



## Schichtarbeit

In den meisten Arztbriefen wurde angegeben, ob ein Patient im Schichtbetrieb arbeitete. Bei insgesamt 221 Patienten (86,0%) konnten diesbezüglich Daten erhoben werden. Mehr als jeder Zehnte (10,9%) dieser Patienten (n=24) gab an, im Schichtdienst tätig zu sein. Bei 7 Patienten (3,2%) wurde angegeben, dass sie in drei Schichten bzw. in Nachtschichten arbeiteten.

## Sedierende Medikamente

In Tab. 12 ist die Einnahme von Medikamenten aufgeführt, die durch ihr zentral sedierendes Wirk- bzw. Nebenwirkungspotential Vigilanz, Konzentrations- sowie Reaktionsvermögen, Schlafqualität, Psychomotorik oder Motivation beeinflussen könnten. Insgesamt 78 Patienten (30,4%) nahmen ein oder mehrere dieser Medikamente ein.

	Anzahl Patienten im Gesamtkollektiv N(%)
Hypnotika u. Sedativa	12 (4,7)
Neuroleptika	3 (1,2)
Antidepressiva	44 (17,1)
Antihistaminika	5 (1,9)
zentrale Muskelrelaxantien	5 (1,9)
Opioide	12 (4,7)
zentrale $\alpha_2$ -Agonisten	8 (3,1)
Antiepileptika	12 (4,7)
Dopaminagonisten	12 (4,7)

**Tab. 12 Einnahme von Medikamenten mit zentral sedierendem Wirkpotential**

## Konsum von Genussmitteln

Bei den Patienten aus Donaustauf wurde routinemäßig der Nikotin- und Alkoholkonsum schriftlich festgehalten. Bei 195 Patienten (97,5%) konnten diesbezüglich Daten erhoben werden. 35 Patienten (17,9%) gaben einen regelmäßigen Nikotinkonsum an. Der Alkoholkonsum wurde in drei Gruppen aufgeteilt. Insgesamt gaben jeweils ein Drittel der Patienten an, täglich, gelegentlich bzw. nie Alkohol zu trinken (täglich n=57, 29,2%; gelegentlich n=71, 36,4%; nie n=67, 34,4%)

### **5.1.2 Vergleich der beiden Schlaflaborkollektive**

#### **Basisdaten**

Die Geschlechterverteilung (Donaustauf Männer 73,0%, n=146, Regensburg 77,2%, n=44), das Alter (Donaustauf 58 Jahre, 20-83, Regensburg 55 Jahre, 29-78) und der Schweregrad der Schlafapnoe, gemessen am durchschnittlichen AHI (Donaustauf  $44,7 \pm 25,5/h$ , Regensburg  $38,8 \pm 27,3/h$ ), ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten beider Schlaflabore. Der BMI der Patienten aus Donaustauf lag signifikant über dem der Patienten aus Regensburg (Donaustauf  $34,7 \pm 8,0 \text{ kg/m}^2$ , Regensburg  $29,8 \pm 4,8 \text{ kg/m}^2$ ,  $Z=-4,885$ ,  $p=0,000$ ).

#### **Begleiterkrankungen**

In Tab. 9 sind die Häufigkeiten der Begleiterkrankungen ersichtlich. Eine Hyperlipidämie war bei den Patienten aus Regensburg signifikant häufiger dokumentiert ( $\chi^2=11,709$ ,  $p=0,001$ ). Bei der Einnahme von Lipidsenkern unterscheiden sich die Patienten jedoch nicht (Donaustauf n=49, 24,5%; Regensburg n=16, 28,1%,  $\chi^2=0,299$ ,  $p=0,584$ ). Somit könnte der Unterschied bezüglich dieser Begleiterkrankung auch dadurch bedingt sein, dass sie in den Schlafmedizinischen Zentren unterschiedlich häufig dokumentiert wurde. Die Diagnose einer chronischen Lungenerkrankung bzw. Sauerstoff-Langzeittherapie lag bei den Patienten aus dem Schlaflabor der Lungenfachklinik Donaustauf signifikant häufiger vor (Donaustauf n=47, 23,5%, Regensburg n=6, 10,5%,  $\chi^2=4,561$ ,  $p=0,033$ ). Bei allen weiteren typischen Begleit- und Folgeerkrankungen der Schlafapnoe ergab sich im Einzelnen kein signifikanter Unterschied zwischen den Schlaflaborkollektiven. Der einzige Befund, der in Donaustauf signifikant häufiger dokumentiert wurde, war die linksventrikuläre Hypertrophie als Zeichen einer hypertensiven Herzerkrankung ( $\chi^2=7,490$ ,  $p=0,006$ ).

## **Neurologisch-psychiatrische Begleiterkrankungen**

Aus der Gruppe der Erkrankungen des neurologisch-psychiatrischen Formenkreis war die Depression in Regensburg signifikant häufiger ( $\chi^2=16,664$ ,  $p=0,000$ ). Fasst man die Erkrankungen Depression, Epilepsie, M. Parkinson, Demenz, Apoplex, Hirntumore, Schädel-Hirn-Trauma, Restless-Legs-Syndrom und periodische Beinbewegungen in eine Gruppe zusammen, so ergab sich ein signifikanter Unterschied bezüglich dem Vorliegen mindestens einer dieser neurologisch-psychiatrischen Erkrankungen zwischen den Patienten beider Schlaflabore. Bei ca. zwei Drittel der Patienten des Bezirksklinikums Regensburg ( $n=35$ , 61,4%) wurde mindestens eine dieser Erkrankungen erfasst, in Donaustauf waren es lediglich ein Drittel der Patienten ( $n=63$ , 31,5%). Dieser Unterschied ist auf dem 1%-Niveau signifikant ( $\chi^2=16,814$ ,  $p=0,000$ ). Dieser Unterschied blieb auch signifikant, wenn man die ambulanten Patienten der Klinik Donaustauf bei dem Vergleich ausschloss (Donaustauf  $n=39$ , 39,0%; Regensburg  $n=35$ , 61,4%,  $\chi^2=7,313$ ,  $p=0,007$ ).

## **Chronische internistische Begleiterkrankungen**

Bei den chronischen internistischen Begleiterkrankungen (Tab. 11) ergab sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied zwischen den schlafmedizinischen Zentren sowohl was die Häufigkeitsverteilung ein oder mehrerer Erkrankungen gleichzeitig betraf ( $Z=-2,471$ ,  $p=0,013$ ) als auch bezüglich dem Vorliegen von mindestens einer Erkrankung aus dieser Gruppe ( $\chi^2=4,564$ ,  $p=0,033$ ). In Regensburg wurde bei knapp einem Drittel der Patienten mindestens eine der oben genannten Erkrankungen erfasst ( $n=18$ , 31,6%). Dem gegenüber lag bei knapp der Hälfte der Donaustaufer Patienten ( $n=95$ , 47,5%) mindestens eine dieser Begleiterkrankungen vor.

## Sedierende Medikamente

Die beiden Kollektive unterschieden sich stark bezüglich der Einnahme von Medikamenten mit zentral sedierendem Wirkpotential (Tab. 13). 56,1% (n=32) der Patienten aus Regensburg nahmen mindestens ein zentral sedierendes Medikament ein, in Donaustauf waren es weniger als ein Viertel (23,0%, n=46;  $\chi^2=23,046$ ,  $p=0,000$ ).

Bei Betrachtung der Substanzen im Einzelnen, ist der Unterschied auf die Behandlung neurologisch-psychiatrischer Erkrankungen zurückzuführen (Antiepileptika, Hypnotika, Sedativa, Antidepressiva und Dopaminagonisten) (Tab. 13).

	Gesamt N(%)	Regensburg N (%)	Donaustauf gesamt N (%)	Donaustauf ambulant N (%)	Donaustauf stationär N (%)
Hypnotika u. Sedativa	12 (5)	7 (12)**	5 (3)**	3 (3)	2 (2)
Neuroleptika	3 (1)	2 (4)	1 (1)	0 (0)	1 (1)
Antidepressiva	44 (17)	20 (35)**	24 (12)**	13 (13)	11 (11)
Antihistaminika	5 (2)	1 (2)	4 (2)	3 (3)	1 (1)
zentrale Muskelrelaxantien	5 (2)	1 (2)	4 (2)	2 (2)	2 (2)
Opioide	12 (5)	1 (2)	11 (6)	4 (4)	7 (7)
zentrale $\alpha_2$ -Agonisten	8 (3)	0	8 (4)	2 (2)	6 (6)
Antiepileptika	12 (5)	7 (12)**	5 (3)**	2 (2)	3 (3)
Dopaminagonisten	12 (5)	8 (14)**	4 (2)**	1 (1)	3 (3)

**Tab. 13 Vergleich stationärer und ambulanter Patienten sowie beider Schlaflabore bezüglich der Einnahme einzelner Medikamentengruppen. \* =  $p \leq 0,05$ , \*\* =  $p \leq 0,01$**

### 5.1.3 Vergleich von ambulanten und stationären Patienten

Hierbei handelt es sich um die 200 Patienten aus dem Schlaflabor Donaustauf. Die Geschlechterverteilung unterschied sich nicht signifikant (Anteil der Männer ambulant 79%, n=79, stationär 67%, n=67,  $\chi^2=3,653$ ,  $p=0,056$ ). Die Gruppe der ambulanten Patienten war mit durchschnittlich 52 Jahren (20-75) deutlich jünger (gegenüber 64 Jahren, 33-83,  $t=-7,958$ ,  $p=0,000$ ). Der BMI der beiden Kollektive unterschied sich nicht signifikant (ambulant  $34,8 \pm 7,4$  kg/m<sup>2</sup>, stationär  $34,6 \pm 8,6$  kg/m<sup>2</sup>;  $Z=-0,637$ ,  $p=0,524$ ).

## Schweregrad der Schlafapnoe

Der mittlere AHI der ambulanten Patienten unterschied sich mit  $48,0 \pm 29,3/h$  nicht signifikant von dem der stationären Patienten ( $41,5 \pm 25,3/h$ ,  $Z=-1,426$ ,  $p=0,154$ ). Beim Vergleich der Schweregrade (Abb. 6) ist zu erkennen, dass der Anteil der Patienten mit einer mittelgradigen Schlafapnoe (AHI 15-30/h) bei den stationären Patienten signifikant höher war als bei den ambulanten Patienten (ambulant  $n=22$ , stationär  $n=38$ ,  $\chi^2=6,095$ ,  $p=0,014$ ). Ein AHI von  $\geq 60/h$  war bei den ambulanten Patienten signifikant häufiger als bei den stationären Patienten (ambulant  $n=38$ , 38%, stationär  $n=25$ , 25%,  $\chi^2=3,916$ ,  $p=0,048$ ).

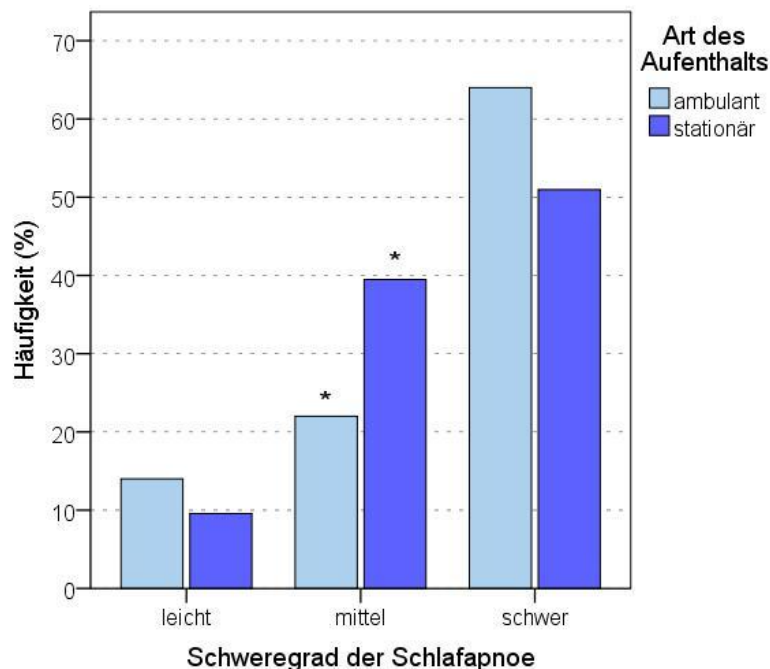
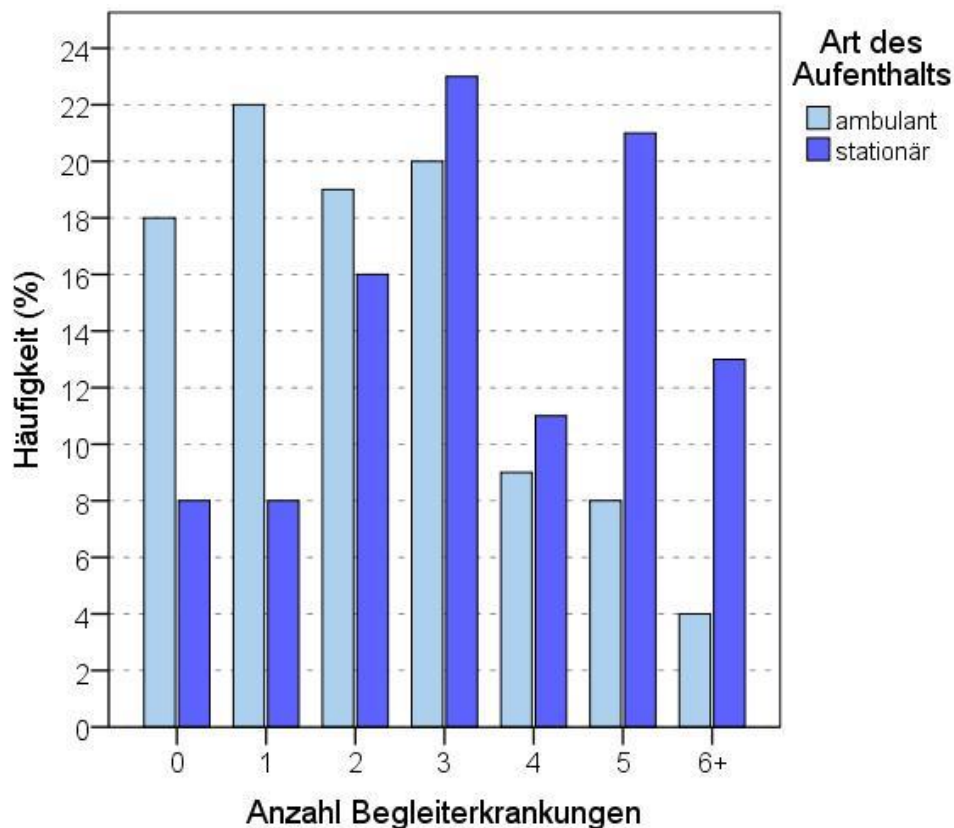


Abb. 6 Schweregrade der Schlafapnoe bei ambulanten und stationären Patienten. AHI leichtgradig  $< 15/h$ , mittelgradig 15-30/h, schwergradig  $> 30/h$ . \* =  $p \leq 0,05$

## Anzahl der Begleiterkrankungen

Bei Zusammenfassung der typischen Begleit- und Folgeerkrankungen der Schlafapnoe (Tab. 9), der neurologisch-psychiatrischen Erkrankungen (Tab. 10) und der chronischen internistischen Erkrankungen (Tab. 11) ergeben sich 26 Nebendiagnosen, die bezüglich Erkrankungsschwere und Symptomatik der OSAS-Patienten als relevant betrachtet werden können.

Die ambulanten Patienten wiesen im Durchschnitt signifikant weniger Begleiterkrankungen auf als die stationären Patienten (ambulant=2,2; stationär=3,5;  $t=-4,639$ ,  $p=0,000$ ). Aus Abb. 7 ist ersichtlich, dass die ambulanten Patienten deutlich häufiger keine bis maximal zwei Begleiterkrankungen aufwiesen. Drei oder mehr Nebendiagnosen lagen dagegen häufiger bei den stationären Patienten vor.



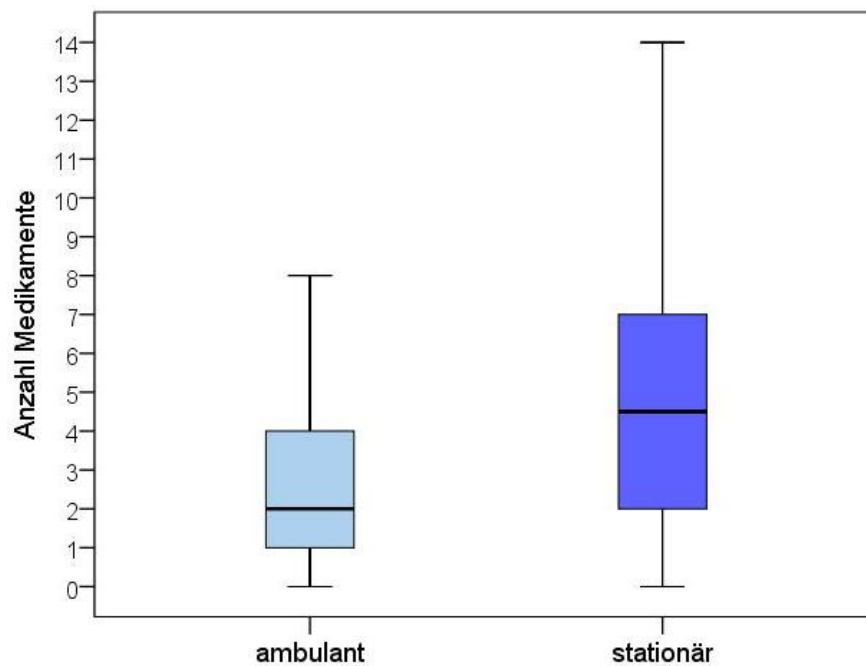
**Abb. 7 Anzahl Begleiterkrankungen bei ambulanten und stationären Patienten der Klinik Donaustauf**

Bei Betrachtung der Erkrankungen im Einzelnen waren chronische Lungenerkrankungen (CLD), angeführt von der COPD, mit 34% ( $n=34$ ) signifikant häufiger bei den stationären Patienten zu finden als bei den ambulanten mit 13% ( $n=13$ ) ( $\chi^2=12,265$ ,  $p=0,000$ ).

Von einem Obesitas Hypoventilationssyndrom (OHS) sowie einer Demenz waren ausschließlich die stationären Patienten betroffen.

## Anzahl eingenommener Medikamente

Bei der Einnahme von Medikamenten unterschieden sich die beiden Kollektive ebenfalls signifikant. Ambulante Patienten nahmen am Tag durchschnittlich 2 Medikamente weniger ein als die Patienten des stationären Kollektivs (ambulant=2,6, stationär=4,6;  $t=-5,017$ ;  $p=0,000$ ).



**Abb. 8 Vergleich der Anzahl eingenommener Medikamente bei ambulanten und stationären Patienten der Klinik Donaustauf**

## 5.2 Prävalenz und Schweregrad der Tagesschläfrigkeit

### 5.2.1 Übersicht

Bei 202 (78,6%) Patienten lagen vollständige Daten von ESS und Vigilanztest vor. In dem Kreisdiagramm von Abb. 9 ist dargestellt, auf welche Weise die Patienten beeinträchtigt waren. Es fällt auf, dass die Patienten häufig isoliert objektive bzw. subjektive Beschwerden zeigten. 17% (n=35) der Patienten wiesen eine ausschließlich objektive Tagesschläfrigkeit auf. Diese Patienten gehörten signifikant häufiger dem stationären Kollektiv an (stationär n=25, 71,4%; ambulant n=10, 28,6%,  $\chi^2=4,378$ ,  $p=0,036$ ). Die Zugehörigkeit zum jeweiligen Schlaflabor unterschied sich nicht signifikant (Donaustauf n=24, 15,2%, Regensburg n=11, 25,0%,  $\chi^2=2,312$ ,  $p=0,128$ ).

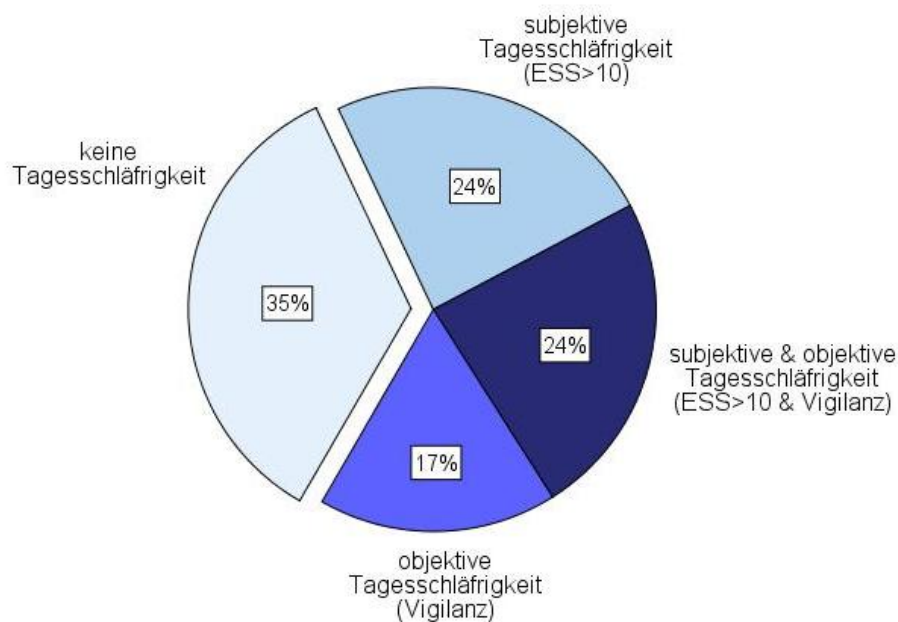


Abb. 9 Häufigkeit objektiv und subjektiver Tagesschläfrigkeit gemessen mittels ESS >10 Punkten und Vigilanztest nach Quatember & Maly



In Tab. 14 ist aufgeschlüsselt, wie häufig die Tests im Einzelnen sowie in den jeweiligen Kombinationen eine Auffälligkeit zeigten. Die ambulanten Patienten hatten signifikant häufiger als die stationären Patienten eine ESS >10 bzw. >11 Punkten (ESS >10  $\chi^2=4,519$ ,  $p=0,034$ ; ESS >11  $\chi^2=8,959$ ,  $p=0,003$ ). Alle anderen Patientenkollektive zeigten keine signifikanten Unterschiede. Die höchste Prävalenz von Tagesschläfrigkeit (65%) in Form von mindestens einem pathologischen Testergebnis (objektiv und/oder subjektiv) konnte bei der Kombination von Vigilanztest und ESS > 10 Punkte gemessen werden.

	<b>Gesamtkollektiv</b>	<b>Regensburg</b>	<b>Donaustauf gesamt</b>	<b>Donaustauf ambulant</b>	<b>Donaustauf stationär</b>
	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>
<b>ESS &gt;10 (E10)</b>	99 (46,3)	22 (47,8)	77 (45,8)	49 (53,3)*	28 (36,8)*
<b>ESS &gt;11 (E11)</b>	84 (39,3)	19 (41,3)	65 (38,7)	45 (48,9)**	20 (26,3)**
<b>ESS &gt;12 (E12)</b>	66 (30,8)	16 (34,8)	50 (29,8)	32 (34,8)	18 (23,7)
<b>Vigilanztest (V)</b>	108 (45,8)	27 (52,9)	81 (43,8)	38 (39,2)	43 (48,9)
<b>V+E10<sup>1</sup></b>	48 (23,8)	10 (22,7)	38 (24,1)	23 (25,6)	15 (22,1)
<b>V+E11<sup>1</sup></b>	41 (20,3)	8 (18,2)	33 (20,9)	22 (24,4)	11 (16,2)
<b>V+E12<sup>1</sup></b>	36 (17,8)	8 (18,2)	28 (17,7)	18 (20,0)	10 (14,7)
<b>V u./o. E10<sup>1</sup></b>	132 (65,3)	33 (75,0)	99 (62,7)	59 (65,6)	40 (58,8)
<b>V u./o. E11<sup>1</sup></b>	124 (61,4)	32 (72,7)	92 (58,2)	56 (62,2)	36 (52,9)
<b>V u./o. E12<sup>1</sup></b>	111 (55,0)	29 (65,9)	82 (51,9)	47 (52,2)	35 (51,5)

**Tab. 14 Häufigkeit pathologischer Ergebnisse von ESS und Vigilanztest.** <sup>1</sup> = bezogen auf 202 Patienten, rot = Vergleich der Schlaflabore, grün = Vergleich ambulanter und stationärer Patienten, \* =  $p \leq 0,05$ , \*\* =  $p \leq 0,01$

## 5.2.2 Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS)

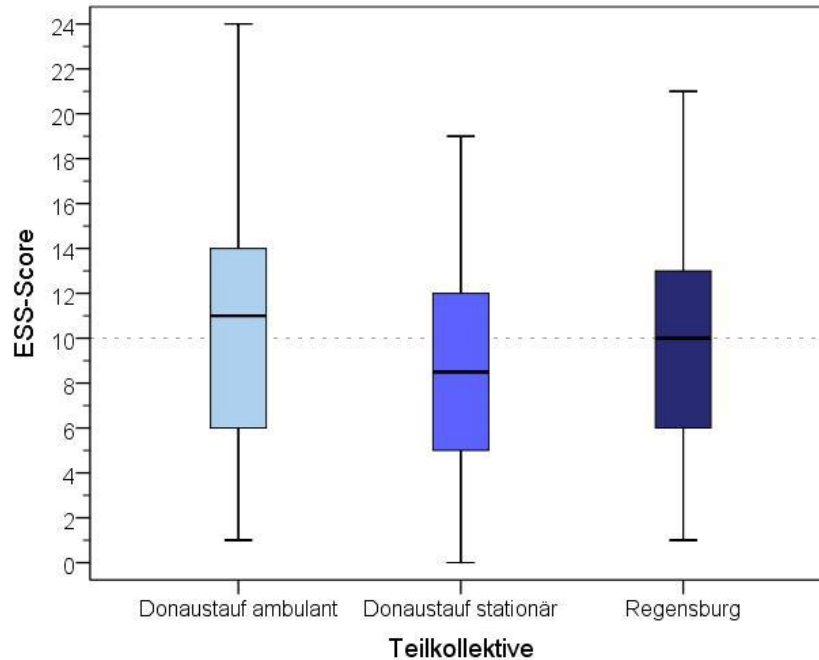
Bei 214 (83,3%) der 257 Patienten konnten Ergebnisse der ESS mit allen acht Items und dem Gesamtscore erfasst werden. Tab. 15 ist zu entnehmen, dass bei 46,3% (n=99) aller Patienten der Gesamtpunktwert der ESS bei über 10 Punkten lag. Bei diesen Patienten konnte von einem deutlichen Hinweis auf eine vorliegende Tagesschläfrigkeit gesprochen werden. Die ambulanten Patienten wiesen nicht nur durchschnittlich einen höheren Gesamtpunktwert auf. Mit 53,3% (n=49) wiesen sie auch den höchsten Anteil der Patienten mit einem Gesamtwert >10 auf. Bei den stationären Patienten in Donaustauf konnte bei nahezu zwei Drittel (n=48, 63,2%) der Patienten mittels ESS kein Hinweis auf eine vorliegende Tagesschläfrigkeit gefunden werden. Bei diesen beiden Gruppen erreichte der Unterschied auch das Signifikanz-Niveau unter 5% ( $\chi^2=4,519$ ,  $p=0,034$ ).

Bei einem Grenzwert von >12 Punkten konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Zwischen den beiden Schlaflaboren gab es bezüglich der Häufigkeit einer pathologischen ESS keine signifikanten Unterschiede.

	Gesamtkollektiv N (%)	Regensburg N (%)	Donaustauf gesamt N (%)	Donaustauf ambulant N (%)	Donaustauf stationär N (%)
ESS > 10	99 (46,3)	22 (47,8)	77 (45,8)	49 (53,3)*	28 (36,8)*
ESS > 12	66 (30,8)	16 (34,8)	50 (29,8)	32 (34,8)	18 (23,7)

**Tab. 15 Häufigkeit subjektiver Tagesschläfrigkeit.** \*=p≤0,05, \*\*=p≤0,01

Der Score des Gesamtkollektivs lag mit durchschnittlich  $9,8 \pm 5,2$  (0-24) knapp im Normbereich. Aus Abb. 10 ist ersichtlich, dass der durchschnittliche Punktwert je nach Teilkollektiv variierte. Die ambulanten Patienten lagen mit einem Mittelwert von  $10,5 \pm 5,3$  (1-24) leicht über dem Grenzwert von 10 Punkten. Die stationären Patienten beider Schlaflabore wiesen mit Mittelwerten von  $9,0 \pm 4,9$  (0-19) für Donaustauf und  $9,9 \pm 5,3$  (1-21) für Regensburg im Durchschnitt keine pathologische Tagesschläfrigkeit auf.



**Abb. 10 Vergleich der Box-Whisker-Plots des ESS-Punktwerts in den verschiedenen Abteilungen.** Die gestrichelte Linie markiert den Grenzwert von 10 Punkten, über dem von einem pathologischen ESS-Ergebnis gesprochen werden kann.

### 5.2.3 Vigilanztest

Bei 236 (91,8%) Patienten konnte ein Vigilanztest erfasst werden. Sowohl die Streuung (SDRT) als auch der Mittelwert der Reaktionszeiten (MDRT) lagen durchschnittlich im Bereich einer Grad I Vigilanzstörung (MDRT  $0,55 \pm 0,11$ ; SDRT  $0,13 \pm 0,05$ ). Dies galt sowohl für das Gesamtkollektiv, als auch für die Teilkollektive der Schlaflabore bzw. für ambulante und stationäre Patienten. Dagegen lag die Anzahl der Auslassungsfehler (AL) im Gesamtkollektiv mit  $6,1 \pm 9,5$  Fehlern deutlich im pathologischen Bereich. Die einzige Patientengruppe, die im Mittel weniger als fünf Fehler machte und somit auch bei diesem Testparameter einem Normkollektiv entsprach, waren die ambulanten Patienten mit  $3,8 \pm 7,1$  Fehlern. Die schlechtesten Ergebnisse erzielten die stationären Patienten und hier vor allem die des Klinikums in Donaustauf mit im Mittel  $8,6 \pm 12,1$  Fehlern, was bereits einer Grad III Vigilanzstörung entspricht (Regensburg  $6,2 \pm 7,4$ ; alle stationären Patienten  $7,7 \pm 10,6$ ).

Aus Tab. 16 ist ersichtlich, wie häufig die einzelnen Testparameter bei den Patienten pathologisch ausfielen. Auch hier wird deutlich, dass die Patienten aus dem stationären Bereich signifikant häufiger pathologische Werte aufwiesen als die ambulanten Patienten.

	Gesamtkollektiv N (%)	Regensburg N (%)	Donaustauf N (%)	Donaustauf ambulant N (%)	Donaustauf stationär N (%)
<b>MDRT <math>\geq 0,61</math></b>	57 (24,1)	12 (23,1)	45 (24,3)	17 (17,5)*	28 (31,8)*
<b>SDRT <math>\geq 0,16</math></b>	59 (25,0)	10 (19,2)	49 (26,6)	22 (22,7)	27 (31,0)
<b>AL <math>\geq 5</math></b>	82 (34,6)	22 (42,3)	60 (32,4)	23 (23,7)**	37 (42,0)**

**Tab. 16 Häufigkeit pathologischer Testergebnisse im Vigilanztest entsprechend einem Prozentrang  $<15$  für die Einzeltestparameter MDRT=Mittelwert der Reaktionszeiten, SDRT=Streuung der Reaktionszeiten, AL=Anzahl der Auslassungen. \* =  $p \leq 0,5$ , \*\* =  $p \leq 0,01$ .**

Bei Vergleich der Mittelwerte der drei Testparameter MDRT, SDRT und AL konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den zwei Schlaflaborkollektiven festgestellt werden (MDRT  $Z = -1,234$ ,  $p = 0,217$ ; SDRT  $Z = -0,432$ ,  $p = 0,665$ ; AL  $Z = -1,031$ ,  $p = 0,302$ ). Ambulante und stationären Patienten unterschieden sich bei den Auslassungsfehlern auf dem 1%-Niveau signifikant, und das unabhängig vom Schlaflabor (ambulant vs. stationär Donaustauf  $Z = -2,591$ ,  $p = 0,010$ ; ambulant vs. alle stationären Patienten  $Z = -2,850$ ,  $p = 0,004$ ).

Bei den zwei anderen Testparametern MDRT und SDRT zeigte sich lediglich bei den Patienten aus Donaustauf ein auf dem 5%-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Reaktionszeiten der ambulanten ( $0,54 \pm 0,10$ ) und der stationären ( $0,58 \pm 0,13$ ) Patienten ( $Z = -2,114$ ,  $p = 0,034$ ).

### Häufigkeit der Vigilanzstörung

Gemäß der Einteilung aus Tab. 6 in Kapitel 0 wurden die drei Testparameter (SDRT, MDRT, AL) bestimmten Schweregraden zugeordnet (Grad 0-IV). Der Grenzwert für das Vorliegen einer relevanten Vigilanzstörung wurde bei einem Schweregrad  $\geq II$  festgesetzt ( $PR < 15$ ). Die Schweregrade 0-I entsprachen demnach keiner relevanten Einschränkung der Vigilanzleistung bzw. einem grenzwertigen Befund.

Gemäß dieser Einteilung ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Teilkollektiven bezüglich der Häufigkeit einer relevanten Vigilanzstörung (Tab. 17)

	Gesamtkollektiv	Regensburg	Donaustauf gesamt	Donaustauf ambulant	Donaustauf stationär
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
keine Vigilanzstörung (0-I)	128 (54,2)	24 (47,1)	104 (56,2)	59 (60,8)	45 (51,1)
Vigilanzstörung (II-IV)	108 (45,8)	27 (52,9)	81 (43,8)	38 (39,2)	43 (48,9)

**Tab. 17 Häufigkeit von auffälligen bzw. unauffälligen Befunden im Vigilanztest bezogen auf das gesamte Patientenkollektiv sowie aufgeteilt nach den verschiedenen Abteilungen** \*= $p \leq 0,05$ , \*\*= $p \leq 0,01$

### Schweregrad der Vigilanzstörung

Bei Betrachtung der Vigilanzgrade im Einzelnen fällt auf, dass sich die Teilkollektive bei der Schwere der Vigilanzdefizite voneinander unterscheiden (Abb. 11). Die ambulanten Patienten hatten häufiger eine leichte Einschränkung der Vigilanzleistung (Grad II) (ambulant 25,8%,  $n = 25$ ; stationär 12,5%,  $n = 11$ ;  $\chi^2 = 5,187$ ,  $p = 0,023$ ).

Eine mittel- bis schwergradige Vigilanzstörung (Grad III-IV) war signifikant häufiger bei den stationären Patienten zu finden (ambulant 13,4%, n=13; stationär 36,4%, n=32;  $\chi^2=13,216$ , p=0,000). Auch die beiden Schlaflabore unterschieden sich signifikant bezüglich der Häufigkeit einer mittel- bis schwergradigen Vigilanzstörung (Donaustauf n= 45, 24,3%, Bezirksklinikum n=20, 39,2%,  $\chi^2=4,442$ , p=0,035). Bei Ausschluss der ambulanten Patienten für den Vergleich der Schlaflabore, ergeben sich jedoch für beide Kollektive nahezu gleiche Prävalenzen einer Vigilanzstörung Grad III-IV (Bezirksklinikum 39,2%, n=20; Donaustauf 36,4%, n=32,  $\chi^2=0,112$ , p=0,738).

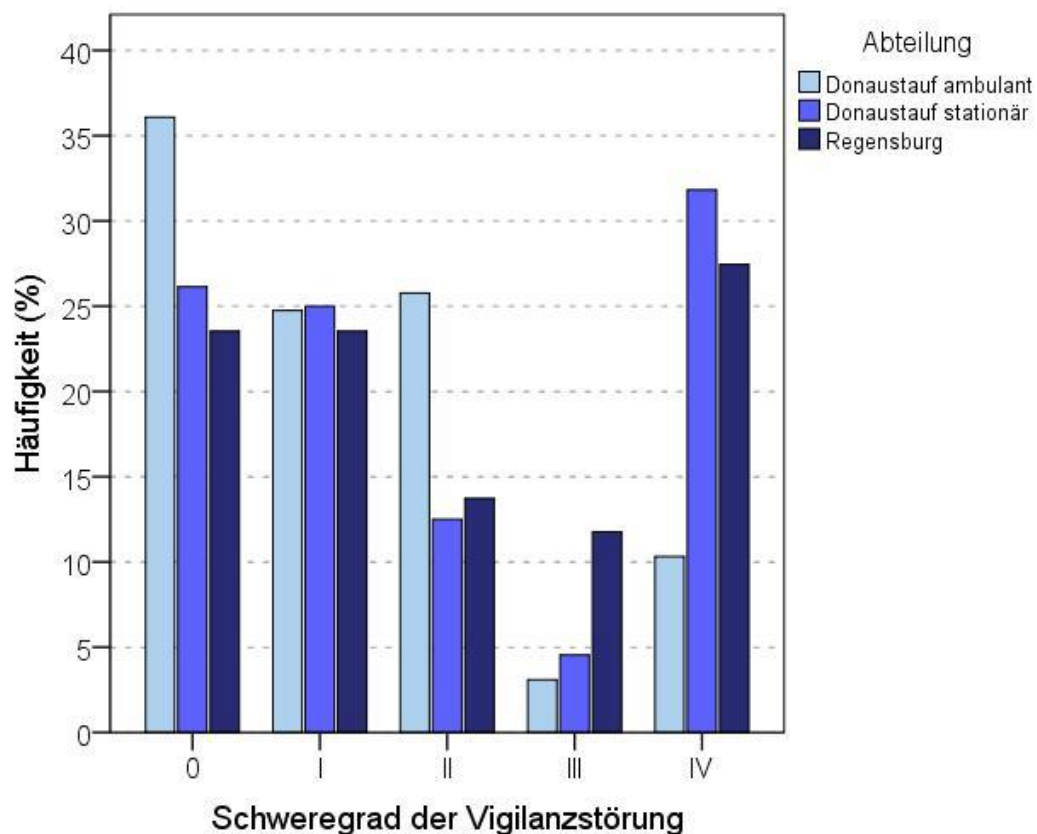


Abb. 11 Häufigkeit der Schweregrade der Vigilanzstörung (0-IV) aufgeteilt nach Abteilung

## 5.3 Zusammenhang der Testergebnisse

### 5.3.1 Häufigkeit

Mit Hilfe von Odds Ratios (OR) sollte untersucht werden, wie stark subjektives und objektives Testergebnis zusammenhängen. Es konnte eine signifikante Korrelation zwischen einem pathologischen ESS-Ergebnis (ESS>10 bzw. ESS>12) und einer Vigilanzstörung gefunden werden (ESS>10 und Vigilanzgrad  $\geq$ II  $\chi^2=5,434$ ,  $p=0,020$ ; ESS>12 und Vigilanzgrad  $\geq$ II  $\chi^2=8,896$ ,  $p=0,003$ ). Patienten mit subjektiver Tagesschläfrigkeit hatten im Schnitt doppelt so häufig eine Vigilanzstörung verglichen mit Patienten ohne subjektive Tagesschläfrigkeit (Tab. 18). Vergleich man die Schlaflabor Kollektive miteinander, erreichte diese Korrelation ausschließlich bei den Patienten des Schlaflabors Donaustauf eine Signifikanz. Bei den Patienten des Bezirksklinikums Regensburg hatten die Ergebnisse beider Tests nichts miteinander zu tun. Am stärksten korrelierten subjektiver und objektiver Befund bei den ambulanten Patienten der Klinik Donaustauf. Bei diesem Kollektiv war das Risiko für ein pathologisches Ergebnis im Vigilanztest im Schnitt um mehr als das Dreifache erhöht, wenn eine subjektive Tagesschläfrigkeit (ESS>10 bzw. ESS>12) vorlag.

	Gesamt	Regensburg	Donaustauf	Donaustauf ambulant	Donaustauf stationär
	OR (95%-KI)	OR (95%-KI)	OR (95%-KI)	OR (95%-KI)	OR (95%-KI)
ESS >10 & VT	1,96 (1,11-3,46)	0,83 (0,26-2,73)	2,53 (1,31-4,86)	2,74 (1,11-6,79)	2,73 (1,00-7,48)
ESS >12 & VT	2,49 (1,36-4,57)	1,15 (0,34-3,95)	3,13 (1,55-6,31)	3,69 (1,48-9,18)	2,90 (0,91-9,22)

Tab. 18 Odds Ratio's (OR) einer Vigilanzstörung bei pathologischer ESS. KI = Konfidenzintervall

### 5.3.2 ESS-Punktwert und einzelne Testparameter der Vigilanztests

Bei Betrachtung der drei verwendeten Testparameter „Anzahl der ausgelassenen Reaktionen“ (AL) sowie Mittelwert (MDRT) und Streuung (SDRT) der Reaktionszeiten ergab sich ebenfalls eine signifikante Rangkorrelation zum ESS-Punktwert. Dieser statistische Zusammenhang war nach Aufteilung in die Teilkollektive bei den Regensburger Patienten nicht mehr signifikant.

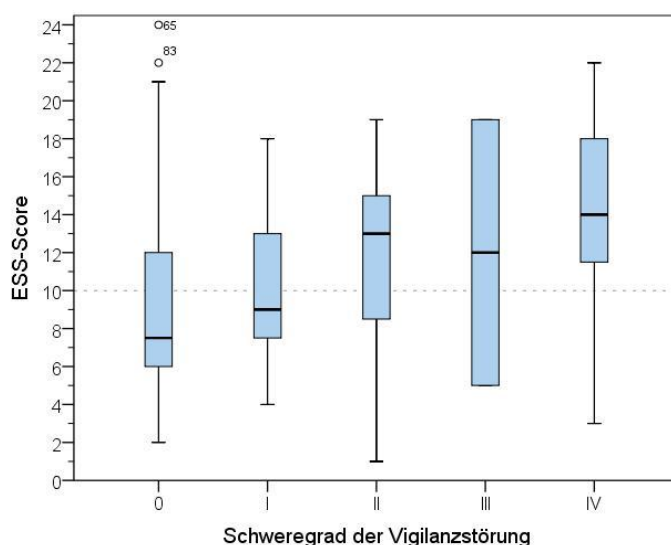
Wie aus Tab. 19 ersichtlich, konnte bei den ambulanten Patienten der stärkste statistische Zusammenhang gefunden werden. Hierbei waren die „Zahl der ausgelassenen Reaktionen“ und die „Streuung der Reaktionszeiten“ die Messwerte mit der stärksten Rangkorrelation zur ESS.

Kollektiv	Gesamtkollektiv		Regensburg		Donaustauf gesamt		Donaustauf ambulant		Donaustauf stationär	
Korrelation	tau	p	tau	p	tau	p	tau	p	tau	p
AL	0,113	0,027*	-0,152	0,167	0,200	0,001**	0,268	0,001**	0,176	0,049*
SDRT	0,129	0,010**	0,018	0,867	0,161	0,005**	0,154	0,042*	0,179	0,043*
MDRT	0,097	0,049*	0,067	0,529	0,105	0,061	0,109	0,144	0,127	0,139

**Tab. 19** Rangkorrelation nach Kendall (*tau*) des ESS-Punktwerts mit den Testparametern des Vigilanztests. tau=Korrelationskoeffizient nach Kendall, AL=Anzahl der Ausgelassenen, SDRT=Streuung der Reaktionszeiten, MDRT=Mittelwert der Reaktionszeiten, \* =  $p \leq 0,05$ , \*\* =  $p \leq 0,01$

### 5.3.3 Schweregrad der Tagesschläfrigkeit

Im Gesamtkollektiv korrelierte der Grad der Vigilanzstörung signifikant mit der Höhe des ESS-Punktwerts (Kendall's tau=0,125,  $p=0,029$ ). Beim Vergleich der Schlaflabore konnte nur bei den Patienten des Schlaflabors Donaustauf ein signifikanter Zusammenhang gefunden werden (Donaustauf tau=0,184,  $p=0,004$ ; Regensburg tau=-0,066,  $p=0,603$ ). Die Korrelation war bei den ambulanten Patienten am stärksten (ambulant tau=0,209,  $p=0,020$ ; stationär tau=0,205,  $p=0,021$ ). In dieser Patientengruppe lag der mittlere ESS-Punktwert bei signifikanter Vigilanzstörung (Grad II-IV) oberhalb der 10-Punktegrenze. Auffällig war jedoch die große Streuung der ESS-Punktwerte bei allen Schweregraden der Vigilanzstörung.



**Abb. 12** Box-Whisker-Plot der ESS-Punktwerte abhängig vom Schweregrad der Vigilanzstörung bei den ambulanten Patienten aus Donaustauf. Die gestrichelte Linie markiert den Grenzwert von 10 Punkten





## **6 Diskussion**

### **6.1 Der typische OSAS-Patient im Schlaflabor**

#### **6.1.1 Das Kollektiv**

Die 257 OSAS-Patienten dieser Untersuchung entsprachen in ihren Grundmerkmalen dem typischen Risikoprofil für die Entwicklung einer schlafbezogenen Atmungsstörung wie männliches Geschlecht (Männer : Frauen ca. 3:1), mittleres Lebensalter (57 Jahre) und Übergewicht bis Adipositas (BMI 34 kg/m<sup>2</sup>) (Bixler et al., 2001; Punjabi, 2008; Young et al., 1993). Ebenfalls typisch für Patienten mit einer obstruktiven Schlafapnoe war der hohe Anteil von kardiovaskulären Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie (69%), Diabetes mellitus (21%) und Hyperlipidämie (34%) (Punjabi, 2008).

Bisherige Studien zur Untersuchung von Tagesschläfrigkeit bei OSAS schlossen vor allem bei Verwendung objektiver Testverfahren jene Patienten aus, bei denen Faktoren mit potentielltem Einfluss auf Aufmerksamkeit bzw. Reaktionsfähigkeit vorlagen. Zu diesen Faktoren zählten neurologisch-psychiatrische Erkrankungen, die Einnahme von Sedativa oder regelmäßiger Genussmittelkonsum (Büttner et al., 2003; Kotterba et al., 1998; Kotterba et al., 1997; Mazza et al., 2005). Manche Studien schlossen sogar alle Patienten mit jeglicher Form einer chronischen Begleiterkrankung bzw. -medikation aus ihren Untersuchungen aus (Büttner et al., 2003; Mazza et al., 2005; Roure et al., 2008).

Die Anwendung derart strikter Ausschlusskriterien sollte helfen, von der Schlafapnoe unabhängigen Faktoren mit Einfluss auf die Aufmerksamkeitsleistung zu minimieren. Dieses Vorgehen ignoriert die Tatsache, dass die Mehrzahl von OSAS-Patienten — bedingt durch die bekannten Risikofaktoren — eines oder gar mehrere dieser Ausschlusskriterien erfüllt und führt zu einem Stichproben-abhängigen Bias. Bei gezielten Untersuchungen von Zusammenhängen zwischen Tagesschläfrigkeit und OSAS erscheint diese Selektion durchaus erwünscht. Praxisorientierte Prävalenzangaben zur Tagesschläfrigkeit bei OSAS-Patienten lassen sich aus den bisherigen Studien jedoch nur bedingt ableiten.

Die Besonderheit des hier untersuchten Kollektivs lag daher in der bewussten Einbeziehung aller Patienten unabhängig von Begleiterkrankungen, Medikamenteneinnahme bzw. regelmäßigen Genussmittelkonsum.

So hatten 38% der Patienten dieses Kollektivs mindestens eine Erkrankung aus dem **neurologisch-psychiatrischen** Formenkreis bzw. eine weitere Schlafstörung (Depression, Demenz, Z.n. Apoplex, Epilepsie, M. Parkinson, Z.n. Schädel-Hirn-Trauma, Hirntumor, Restless-Legs-Syndrom, periodische Beinbewegungen). Die Depression war mit 17% die häufigste Diagnose dieser Kategorie.

Fast ein Drittel (30%) der Patienten nahm mindestens ein **Medikament** mit zentral sedierendem Wirkpotential ein. 29% der Patienten konsumierten täglich **Alkohol** und bei 18% bestand ein **Nikotinabusus**. Darüber hinaus arbeitete mehr als jeder Zehnte (11%) im **Schichtdienst**.

All diese Kriterien inklusive schwere chronische internistische Begleiterkrankungen (Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, chronische Lungenerkrankungen) zusammen führten in vielen Studien zum Thema Tagesschläfrigkeit bzw. Aufmerksamkeits- und Vigilanzleistung von Schlafapnoe-Patienten zum Ausschluss aus der Untersuchung. Bei Anwendung solch strikter Kriterien wären vier von fünf (79%) der hier untersuchten Patienten nicht in eine solche Studie eingeschlossen worden.

In den folgenden Kapiteln wird kurz dargelegt, in wie weit sich die Ergebnisse der vorgelegten Untersuchung zur Prävalenz von subjektiver und objektiver Tagesschläfrigkeit bei OSAS-Patienten von denen bisheriger Studien unterscheiden. Zudem soll kritisch diskutiert werden, welchen potentiellen Einfluss die Methodik der Stichprobenauswahl auf die Messung und schlussendlich auch die Häufigkeit des Symptoms Tagesschläfrigkeit bei OSAS hat.

## **6.2 Das Symptom Tagesschläfrigkeit**

### **6.2.1 Subjektive und objektive Tagesschläfrigkeit**

Rund zwei Drittel (65%) aller untersuchten Patienten wiesen eine Form von Tagesschläfrigkeit (ESS >10 und/oder Vigilanzstörung) auf. Durch die Kombination eines objektiven mit einem subjektiven Test erhöhte sich der Anteil betroffener Patienten um 19% verglichen mit dem Ergebnis eines einzelnen Tests (jeweils 46%).

Es ist nur bedingt möglich, dieses Ergebnis direkt denen anderer Studien gegenüberzustellen. Wie bereits erwähnt, wiesen diese zum Teil erhebliche experimentell inhaltliche Unterschiede zu der hier vorgelegten Arbeit auf. Die wichtigsten in diesem Zusammenhang zu nennenden Unterschiede sind:

1. Es wurden keine standardisierten Fragebögen verwendet (Chervin, 2000; Grote et al., 1997; Johansson et al., 2009)
2. Es wurden andere Grenzwerte verwendet als üblich (ESS >9 bzw. >14) (Büttner et al., 2003; Sauter et al., 2000)
3. Die Diagnose OSAS erfolgte nicht durch den Goldstandard Polysomnographie, sondern mittels anamnestischer Hinweise oder ambulanter Screenings (Falkenstetter et al., 2010; Grote et al., 1997; Ulfberg et al., 1996)
4. Die Studien waren beschränkt auf definierte Untergruppen von OSAS-Patienten wie höheres Lebensalter (Johansson et al., 2009), nur männliches Geschlecht (Grote et al., 1997; Orth et al., 2005) oder nur schwergradige Schlafapnoe (AHI>30/h) (Oksenberg et al., 2010)
5. Das Patientenkollektiv war sehr klein wie n=8 (Schwarzenberger-Kesper et al., 1987)
6. Andere Schlafstörungen, bestimmte Vorerkrankungen, die Einnahme von Medikamenten, Nikotin-, Alkohol- oder Kaffee Konsum führten zum Ausschluss aus der Studie (Büttner et al., 2003; Jackson et al., 2011; Johns, 1993; Mazza et al., 2005; Roue et al., 2008)
7. Epidemiologische Studien bezogen sich nicht auf den typischen Patienten im Schlaflabor, sondern sollten Aussagen über die Allgemeinbevölkerung treffen (Bixler et al., 2005; Falkenstetter et al., 2010; Gottlieb et al., 2000; Kapur et al., 2005; Young et al., 1993)

8. Der verwendete Test erfasste entweder nur objektive oder subjektive Einschränkungen oder gehört in hiesigen Schlaflabors nicht zu den Routinemethoden (Chervin, 2000; Sagaspe et al., 2007; Schwarzenberger-Kesper et al., 1987; Ulfberg et al., 1996)
9. Es wurde zwar eine Prävalenz angegeben, die Zielsetzung der Studien war jedoch einem ganz anderen Thema gewidmet, wie dem Vergleich von Patienten mit bzw. ohne Tagesschläfrigkeit (Roure et al., 2008), der Validierung einer neuen objektiven Testmethode (Kotterba et al., 1997) oder dem Zusammenhang zwischen Depressivität und Tagesschläfrigkeit bei OSAS (Jackson et al., 2011)

Hinzu kommt, dass die wenigen Studien, in denen die Prävalenz sowohl subjektiver als auch objektiver Tagesschläfrigkeit erhoben wurde, die Ergebnisse der einzelnen Tests in der Auswertung nicht kombiniert betrachtet wurden (Büttner et al., 2003; Mazza et al., 2005; Rühle et al., 2012; Sauter et al., 2000). MAZZA und Mitarbeiter lieferten jedoch in ihrer Arbeit einen deutlichen Hinweis darauf, wie wichtig die Kombination verschiedener Einzeltests für die Erfassung der tatsächlichen Prävalenz der Tagesschläfrigkeit sein kann. Sie testeten eine kleine Gruppe von 20 Schlafapnoepatienten mit drei verschiedenen Aufmerksamkeitstests (Fahr-simulator, Continuous Performance Test und OSleR) sowie der ESS. 95% von ihnen (n=19) hatten mindestens ein pathologisches Testergebnis (Mazza et al., 2005). Einzeln gemessen ergaben sich Prävalenzen zwischen 50 und 75%. Kein Test konnte das Ergebnis des anderen voraussagen und es konnte keine Korrelation zwischen subjektiven und objektiven Befunden festgestellt werden (Mazza et al., 2005). Der Anteil von Patienten, bei denen gleichzeitig zwei (15-45%) oder alle vier Tests (5%) pathologisch ausfielen, war demnach sehr klein.

Die fehlende Korrelation zwischen objektiven und subjektiven Testergebnissen bei MAZZA und Mitarbeitern entspricht den Ergebnissen anderer bisheriger Studien (Büttner et al., 2003; Sagaspe et al., 2007; Sauter et al., 2000). Es mag daher zunächst überraschen, dass in der aktuellen Untersuchung erstmals ein signifikanter Zusammenhang zwischen ESS-Punktwert (subjektiv) und Stärke der Vigilanzstörung (objektiv) in Form einer Rangkorrelation gefunden werden konnte. Ein Grund hierfür könnte in der Auswertung des Vigilanztest selbst liegen. SAUTER und Mitarbeiter, die als einzige den gleichen Vigilanztest verwendeten wie in der vorgelegten Arbeit, verglichen einzelne Testparameter (Anzahl der falschen Reaktionen, Anzahl der richtigen Reaktionen und Mittelwert der Reaktionszeiten) mit dem Ergebnis der ESS

und kamen zu keiner Übereinstimmung (Sauter et al., 2000). Wie bereits DENZEL und Mitarbeiter diskutiert haben, kann das Reaktionsmuster bei gestörter Vigilanz jedoch sehr unterschiedlich ausfallen und dementsprechend verschiedene Testparameter betreffen (Denzel et al., 1993). Der Patient kann beispielsweise gute Reaktionszeiten aufweisen auf Kosten der Fehlerhäufigkeit. Umgekehrt kann eine Reduktion der Fehler zu längeren Reaktionszeiten führen. Der in Regensburg entwickelte und normierte Vigilanz-Score, der auch bei der Auswertung der Testergebnisse dieser Untersuchung zur Anwendung kam, berücksichtigt diese Faktoren durch die Kombination von Reaktionsgeschwindigkeit und Fehlerrate (Geisler et al., 2006). Die Tatsache, dass in der aktuellen Untersuchung eine signifikante Rangkorrelation zwischen der Vigilanzleistung und dem ESS-Punktwert ermittelt werden konnte, scheint die Theorie von DENZEL zu unterstützen.

Eine weitere Erklärung für die Korrelation von ESS und Vigilanztest in der aktuellen Untersuchung könnte die Wahl der zur Auswertung herangezogenen Testparameter sein. Hier erwiesen sich die „Streuung der Reaktionszeiten“ (SDRT) und die „Anzahl der Auslassungsfehler“ (AL) als die Messwerte mit der stärksten Rangkorrelation zur ESS. Die SDRT scheint besonders gut den sogenannten „time-on-task“-Effekt abzubilden. Je länger der Test dauert, desto schwieriger wird es für den Patienten mit Tagesschläfrigkeit, ein konstantes Leistungsniveau zu halten. Das Ergebnis sind phasenweise Leistungseinbrüche der Aufmerksamkeit mit langsameren oder gar fehlenden Reaktionen. Genau diese Effekte werden mit den in dieser Untersuchung erfassten Parametern gut abgebildet. SAUTER und Mitarbeiter testeten diese Werte nicht. Sie testeten den Zusammenhang zwischen den „Mittelwerten der Reaktionszeiten“ (MDRT) und dem ESS-Score und kamen zu keinem signifikanten Ergebnis. Diese Befunde konnten in der aktuellen insofern bestätigt werden, als dass die Korrelation zwischen den letztgenannten Parametern nur knapp das Signifikanzniveau erreichte (Kendall-tau-b 0,097,  $p=0,049$ ) (Sauter et al., 2000).

Zusammenfassend konnte in der vorliegenden Arbeit erstmals eine signifikante Rangkorrelation zwischen subjektiver Tagesschläfrigkeit (ESS-Score) und Vigilanzleistung (Grad 0-IV) gemessen werden. Bei Vorliegen einer subjektiven Tagesschläfrigkeit erhöhte sich das Risiko einer pathologischen Vigilanzleistung im Schnitt um das Zweifache, bei manchen Patienten sogar um mehr als das Dreifache. Dennoch stimmten bei 41% der Patienten die Ergebnisse von ESS und Vigilanztest nicht überein. 24% der Patienten wiesen ausschließlich subjektive Beschwerden auf. Auf die zweite Gruppe von Patienten mit widersprüchlichen Testergebnissen wird im Folgenden näher eingegangen.

### **Vigilanzminderung bei fehlender subjektiver Symptomatik**

Die wichtigste Gruppe des untersuchten Kollektivs waren die 35 Patienten (17%) mit ausschließlich objektiver Beeinträchtigung. Die fehlende subjektive Wahrnehmung einer Vigilanzminderung könnte zu Überschätzung der eigenen Leistungsfähigkeit und schließlich zu erhöhter Selbst- und Fremdgefährdung führen.

Demnach bestätigen und unterstreichen die Ergebnisse dieser Arbeit die Empfehlung, dass bei der schlafmedizinischen Beurteilung von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe subjektive mit objektiven Testmethoden stets zu kombinieren sind (Cluydts et al., 2002; Koehler et al., 2011; Kotterba et al., 2007; Mayer et al., 2009; Popp & Geisler, 2007; Weeß et al., 2000).

## 6.2.2 Subjektive Tagesschläfrigkeit

### Epworth Schläfrigkeitsskala

Bei 46% des erfassten Patientenkollektivs lag gemäß ESS-Score eine subjektive Tagesschläfrigkeit vor ( $>10$  Punkte). Bei epidemiologischen Studien zur Prävalenz subjektiver Tagesschläfrigkeit bei OSAS-Patienten ergaben sich deutlich niedrigere Prävalenzen (16%-29%) für einen  $AHI \geq 5/h$  (siehe Tab. 20). Dieser scheinbar große Unterschied zwischen dem Ergebnis der vorgelegten Untersuchung und den bisher publizierten epidemiologischen Daten erklärt sich hinreichend aus dem unterschiedlichen Studiendesign. Allen in Tab. 20 zitierten Studien ist gemeinsam, dass sie bestimmte Kohorten der Allgemeinbevölkerung mit Hilfe von ambulanten Screeningverfahren auf das Vorliegen von schlafbezogenen Atmungsstörungen untersucht haben. Die meisten der untersuchten Probanden wären hierbei aufgrund einer fehlenden subjektiven Symptomatik gar nicht zum Arzt gegangen. In der aktuellen Arbeit wurden demgegenüber ausschließlich Patienten aus dem Schlaflabor erfasst, bei denen eine CPAP-Therapie eingeleitet werden sollte. Aufgrund dieses unterschiedlichen Ansatzes der vorgelegten Untersuchung konnte und musste mit einer deutlich höheren Prävalenz gerechnet werden.

1. epidemiologische Studien					
Studie	N	Kollektiv	Grenzwert AHI	Testmethoden	Prävalenz
Young (1993)	602	Wisconsin-Kohorte	$\geq 5/h$	3 Fragen	Männer 16% Frauen 23%
Kapur (2005)	6440	Sleep Heart Health Studie (SHHS)	$\geq 5/h$ $\geq 15/h$ $\geq 30/h$	ESS $>10$	29% 33% 42%
Grote (1997)	185	Landarztpraxis nur Männer	$>10/h$	Fragebogen n. Ploch	23%
Johansson (2009)	331	Kinda-Kohorte (Schweden) Alter $>65$ Jahre	$\geq 5/h$ $\geq 15/h$	ESS $> 9$	22% 24%
Bixler (2005)	1741	Penn State-Kohorte (Pennsylvania)	$\geq 15/h$	2 Fragen	18%

**Tab. 20 Prävalenz subjektiver Tagesschläfrigkeit bei obstruktiver Schlafapnoe, erfasst im Rahmen epidemiologischer Studien. AHI=Apnoe-Hypopnoe-Index, ESS=Epworth Schläfrigkeitsskala, Fragebogen nach (Ploch et al., 1993)**

2. Studien aus schlafmedizinischen Zentren						
Studie	N	Ein- und Ausschlusskriterien	Kollektiv	AHI	Testmethoden	Prävalenz
Johns (1993)	165	E: 2 OSAS-typische Symptome A: andere Schlafstörungen, Alkoholkonsum	Schlaflabor	≥5/h	ESS >10	62%
Engleman (1997)	99	E: gute nCPAP-Compliance, mindestens 2 OSAS-typische Symptome, Check-Up nach 2-70 Wochen	Schlaflabor	n.g.	ESS >10	61%
Roure (2008)	2882	A: alle chronischen internistischen sowie neurol.-psychiatr. Erkrankungen	Schlaflabor/ Ambulanz	>5/h	ESS >10	57%
Mazza (2005)	20	A: neurol.-psychiatr. Erkr., pulmonologische Erkr., Medikamente, Genussmittel, kognitive/visuelle Beeinträchtigung	Schlaflabor/ Ambulanz	n.g.	ESS >10	50%
Rühle (2012)	328	E: Alter zwischen 19-79 Jahre	Schlaflabor	≥5/h	ESS >10 ± Fragebogen n. Young et al.	48% 60%
Oksenberg (2010)	569	E: schwergradiges OSAS A: inkomplett ausgefüllte ESS	Schlaflabor/ Ambulanz	≥30/h	ESS >10	58%
Antczak (2004)	36	E: nCPAP-Therapie, Check-Up nach einem Jahr A: andere Schlafstörungen	Schlaflabor	n.g.	ESS >11	50%
Jackson (2011)	64	E: Alter 20-69 Jahre A: neurol.-psychiatr. Erkr., Medikamente	Schlaflabor/ Ambulanz	>5/h	ESS >11	62%
Chervin (2000)	190	E: MSLT wg. klinischem V.a. TS A: Narkolepsie	Schlaflabor	≥5/h	7 Fragen	47%
Kotterba (1998)	31	E: Einleitung nCPAP A: neurol.-psychiatr. Erkr., Genussmittel	Schlaflabor	n.g.	Fragebogen n. Siegrist et al. Tagesschläfrigkeit Einschlafneigung	29% 56%
Büttner (2003)	105	A: Genussmittel, Medikamente, neurol.-psychiatr. Erkr., andere Schlafstörungen, pulmonologische Erkr., Alter >70, fehlerhafte Testdurchführung	Schlaflabor	>10/h	ESS > 8	55%
aktuelle Arbeit (2014)	257	E: Einleitung Beatmungstherapie (nCPAP, BiPAP, APAP)	Schlaflabor	≥5/h	ESS >10 ESS >12	46% 31%

**Tab. 21 Prävalenz subjektiver Tagesschläfrigkeit bei OSAS-Patienten, erfasst in Schlaflaboren.**  
AHI=Apnoe-Hypopnoe-Index, ESS=Epworth Schläfrigkeitsskala, n.g.=nicht genannt, Fragebögen nach Siegrist und Young (Siegrist et al., 1987; Young et al., 1993)

Die in Tab. 21 angeführten Studien bestätigen eindrücklich diese Hypothese. In allen 11 Untersuchungen wurden Patienten aus schlafmedizinischen Ambulanzen bzw. Schlaflaboren rekrutiert.



Hierbei lag die Prävalenz einer ESS >10 Punkten bei Patienten mit einem AHI  $\geq 5/h$  bei 48-62% (Engleman et al., 1997; Johns, 1993; Mazza et al., 2005; Roure et al., 2008; Rühle et al., 2012) und damit geringfügig höher als in der aktuellen Untersuchung (46%). Aus der Tab. 21 sind ebenfalls die Ein- und Ausschlusskriterien der einzelnen Studien ersichtlich. ANTZAK und ENGLEMAN untersuchten beispielsweise OSAS-Patienten vor bzw. mehrere Wochen bis Monate nach Einleitung einer nCPAP-Therapie (Antczak et al., 2004; Engleman et al., 1997). In beiden Studien war die Nutzung des nCPAP-Geräts Voraussetzung zum Einschluss in die Untersuchung und die Patienten mussten ein zweites Mal ins Schlaflabor einbestellt werden. Beide Faktoren setzen eine hohe Compliance voraus, die bekanntlich häufiger bei Patienten mit vorbestehender Tagesschläfrigkeit zu finden ist (Orth et al., 2006). Demnach sind die deutlich höheren Prävalenzen von 50% für eine ESS >11 (vgl. mit 39%) und 61% für eine ESS >10 (vgl. mit 46%) nachvollziehbar. CHERVIN und KOTTERBA verwendeten andere Fragebögen als die ESS und lassen demnach keinen Vergleich mit der aktuellen Arbeit zu (Chervin, 2000; Kotterba et al., 1998). Bei BÜTTNER unterschied sich der Grenzwert für eine pathologische ESS (>8 Punkte) gravierend von den üblich gewählten Grenzwerten (Büttner et al., 2003). OKSENBERG und Mitarbeiter untersuchten ausschließlich Patienten mit einem schwergradigen OSAS (AHI >30/h) und ermittelten einen etwas höheren Anteil von 58% für eine ESS >10 Punkten (Oksenberg et al., 2010). Sie verglichen in ihrer Arbeit OSAS-Patienten mit bzw. ohne Tagesschläfrigkeit. Ihr Ziel war es, die bedeutendsten Determinanten für die Entwicklung einer subjektiven Tagesschläfrigkeit bei OSAS-Patienten zu identifizieren. Die Schwere der nächtlichen Atmungsstörung bzw. Ausmaß der gestörten Schlafarchitektur (AI, minimale O<sub>2</sub>-Sättigung, Häufigkeit des nächtlichen Erwachens u.a.) erwiesen sich als die stärksten Risikofaktoren für Tagesschläfrigkeit bei schwerem OSAS. Somit ist die etwas höhere Prävalenz von 58% für eine ESS >10 Punkten für dieses Patientenkollektiv durchaus plausibel (Oksenberg et al., 2010).

Bei den restlichen Studien, in denen mit 57-62% ebenfalls deutlich mehr als die Hälfte der Patienten eine pathologische Schläfrigkeit aufwiesen, bleibt es letztlich unklar, ob bzw. auf welche Weise sich die untersuchten Kollektive von den Patienten der aktuellen Untersuchung unterscheiden (Jackson et al., 2011; Johns, 1993; Roure et al., 2008). Allen drei Studien ist jedoch gemein, dass ihre Fragestellung sich nicht mit der Häufigkeit von Tagesschläfrigkeit befasste. JOHNS und ROURE versuchten die ESS mit polysomnographischen Parametern in

Zusammenhang zu bringen. JOHNS wollte demonstrieren, in wie weit der ESS-Score die Schwere der nächtlichen Atmungsstörung voraussagen kann. ROURE und Mitarbeiter verglichen diverse Merkmale von OSAS-Patienten mit bzw. ohne Tagesschläfrigkeit, um herauszufinden, welche Faktoren für die Entwicklung einer Tagesschläfrigkeit verantwortlich sind. JACKSON und Mitarbeiter untersuchten den Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und Tagesschläfrigkeit bei OSAS-Patienten. In dieser Studie wurde die bislang höchste Prävalenz von 62% für eine ESS >11 gemessen. Aus der Methodik dieser drei Studien ist jedoch nicht genau ersichtlich, wie die Patienten rekrutiert wurden. Es könnte somit sein, dass zur Untersuchung von Zusammenhängen zwischen dem Symptom Tagesschläfrigkeit und anderen Faktoren, Patienten mit einem pathologischen ESS-Score bevorzugt in die Studien eingeschlossen wurden.

MAZZA und RÜHLE kamen in ihren Untersuchungen zu einem nahezu identischen Ergebnis wie die aktuelle Arbeit. Bezüglich der Methodik ergaben sich jedoch gravierende Unterschiede. Bei der Studie von MAZZA und Mitarbeiter handelte es sich um eine aufwendige experimentelle Untersuchung an einem sehr kleinen Patientenkollektiv (Mazza et al., 2005). Im Gegensatz zur vorliegenden Untersuchung wurden alle Patienten mit neurologisch-psychiatrischen sowie pulmonalen Erkrankungen aus der Studie ausgeschlossen. Weitere Ausschlusskriterien waren die Einnahme von Medikamenten sowie Genussmittelkonsum und jegliche kognitiven oder visuellen Beeinträchtigungen. 50% der untersuchten Patienten hatten eine ESS >10 Punkten. Die kleine Anzahl an Probanden (n=20), der aufwendige Aufbau des Experiments mit drei unterschiedlichen Aufmerksamkeitstests zu drei unterschiedlichen Zeitpunkten des Tages und des hochselektive Vorgehen bei der Auswahl der Testpersonen werfen die berechtigte Frage auf, in wie weit sich die Ergebnisse auf typischen Patienten im Schlaflabor übertragen lassen. All diesen Einschränkungen zum Trotz kamen MAZZA und Mitarbeiter zu dem nahezu identischen Ergebnis, dass in etwa die Hälfte der OSAS-Patienten nach ESS-Kriterien unter einer klinisch relevanten Tagesschläfrigkeit litten (Mazza et al., 2005).

## **Ein typisches deutsches Schlaflabor**

Die zweite Studie mit nahezu identischem Ergebnis wie die aktuelle Untersuchung ist die von RÜHLE und Mitarbeitern (48%). Sie ist die bisher einzige Studie, die im Bereich Methodik und Patientengut — bei der Testung subjektiver Tagesschläfrigkeit — am ehesten mit der vorliegenden Arbeit vergleichbar ist (Rühle et al., 2012). Die Klinik für Pneumologie des HELIOS-Klinikums Ambrock in Hagen, aus der die Patientendaten der Untersuchung stammten, entsprach dem stationären Kollektiv der Lungenfachklinik Donaustauf der aktuellen Untersuchung. Es wurden retrospektiv Daten von allen Patienten eines Halbjahres (2009) ausgewertet, die bei Verdacht auf OSAS stationär aufgenommen wurden. Das einzige genannte Ausschlusskriterium war ein AHI  $<5/h$  und somit der Ausschluss eines OSAS. Weitere Angaben zu Ein- und Ausschlusskriterien wurden nicht genannt. Das Durchschnittsalter von 54 Jahren und der durchschnittliche BMI von  $32 \text{ kg/m}^2$  entsprachen den Merkmalen des Gesamtkollektivs der Klinik Donaustauf in der vorgelegten Untersuchung (58 Jahre,  $35 \text{ kg/m}^2$ ). Der durchschnittliche AHI war bei RÜHLE und Mitarbeitern mit  $36/h$  deutlich geringer (vs.  $45/h$ ) und das Verhältnis von Männern zu Frauen mit ca. 5:1 deutlich größer (vs. ca. 3:1) verglichen mit dem Kollektiv aus Donaustauf. Es wurden keine Angaben zu Begleiterkrankungen, Medikamenteneinnahme und Genussmittelkonsum gemacht. Demnach kann vermutet werden, dass in der Untersuchung von RÜHLE ebenfalls alle stationär aufgenommenen OSAS-Patienten — ohne strengere Ein- und Ausschlusskriterien — innerhalb eines Zeitraums erfasst wurden. Ungeachtet einiger Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven kamen RÜHLE und Mitarbeiter mit 48% auf eine nahezu identische Prävalenz für eine ESS  $>10$  Punkten. Demnach ist die in der aktuellen Untersuchung ermittelte Häufigkeit von 46% für das Vorliegen einer subjektiven Tagesschläfrigkeit bei OSAS-Patienten als relativ valide für ein typisches Schlaflabor in Deutschland einzustufen.

## **Die deutsche Fassung der ESS**

Ein weiterer Aspekt, der bei dem Vergleich von validierten Fragenkatalogen eine Rolle spielt, ist die Sprache. Trotz Standardisierung und Normierung führen allein die Übersetzung eines Fragebogens und die kulturellen Unterschiede der Länder, in denen die Untersuchungen durchgeführt werden, zu Verzerrungen der Ergebnisse. SAUTER und Mitarbeiter kamen bei

der Normierung der deutschen Fassung der ESS zu dem Ergebnis, dass 15% des untersuchten Normkollektivs einen Punktwert über 10 erreichten. Sie empfahlen deshalb, den von JOHNS empfohlenen Cut-Off-Wert als „klinisch auffällig“ („clinically suspicious“) und einen Wert  $>12$  als „klinisch relevante Tagesschläfrigkeit“ einzustufen (Johns, 1991; Sauter et al., 2007). Sie diskutierten auch, dass die Durchschnittswerte der deutschen Fassung ( $6.6 \pm 3.5$ ) über denjenigen lagen, die in Studien aus Großbritannien ( $4.5 \pm 3.3$ ) bzw. Australien ( $4.6 \pm 2.8$ ) erfasst wurden (Johns & Hocking, 1997; Parkes et al., 1998; Sauter et al., 2007).

### **69% ohne pathologische Einschlafneigung!**

Nach diesem für die deutsche Fassung der ESS ermittelten Grenzwert von 12 Punkten, kommt die aktuelle Untersuchung zu dem Ergebnis, dass mehr als zwei Drittel der OSAS-Patienten subjektiv keine pathologische Einschlafneigung aufwiesen. Mit  $9,8 \pm 5,2$  Punkten lag der Durchschnittswert sogar knapp unter der „klinisch auffälligen“ Grenze von 10 Punkten. ENGLEMAN und Mitarbeiter machten mit ihrer Studie darauf aufmerksam, dass bei Patienten mit länger bestehender Tagesschläfrigkeit ein gewisser Gewöhnungseffekt die subjektive Einschätzung der tatsächlichen Einschränkung erschweren könnte. Nach mehreren Wochen nCPAP-Therapie schätzten die Patienten retrospektiv die Stärke ihrer Beschwerden vor Therapiebeginn höher ein als zum Zeitpunkt der Diagnose (Median 14 vs. 12) (Engleman et al., 1997). Dieser Effekt könnte bei der vorliegenden Untersuchung ebenfalls eine Rolle gespielt haben.

Die Prävalenz der subjektiven Tagesschläfrigkeit lag in der vorgelegten Arbeit bei 46%. Dieses Ergebnis unterschied sich nicht gravierend von denen bisheriger Schlaflaborstudien mit stärker selektioniertem Patientengut. In der Tendenz war die Prävalenz subjektiver Tagesschläfrigkeit bei diesem typischen Schlaflabor Kollektiv etwas geringer als die meisten Studien vermuten ließen. Der Vergleich mit epidemiologischen Studien konnte zeigen, dass das Kollektiv der aktuellen Untersuchung ebenfalls ein bereits deutlich vorselektioniertes Patientengut darstellt. Die Prävalenz von Tagesschläfrigkeit bei pathologischem Polygraphie-Befund in der Allgemeinbevölkerung ist deutlich geringer als bei OSAS-Patienten, die sich in einem Schlaflabor vorstellen.

### 6.2.3 Objektive Tagesschläfrigkeit

#### Vigilanztest

Die Prävalenz einer deutlichen Vigilanzstörung lag in der aktuellen Arbeit bei 46%. In Tab. 22 sind die Studien aufgeführt, denen eine Prävalenz von pathologischen Testergebnissen zu entnehmen war. Es ergab sich eine sehr große Spannweite des Anteils betroffener Patienten zwischen 10 und 75% bei unterschiedlichsten Testverfahren.

objektive Tagesschläfrigkeit bei OSAS						
Studie	N	Ein- und Ausschlusskriterien	Kollektiv	AHI	Testmethoden Grenzwerte	Prävalenz
Sauter (2000)	30	E: AHI <40/h vs. AHI >40/h A: Genussmittelkonsum	Schlaflabor/ Ambulanz	n.g.	VT Quatember & Maly (WT) PR < 25 für AR, AF, RT's	33%
Kotterba (1997)	40	E: Einleitung nCPAP, 34-74 Jahre A: neurol.-psychiatr. Erkr.	Schlaflabor	n.g.	VT Müggenburg (WT) PR <25 für RT's, AF, AL	18%
Sagaspe (2007)	30	E: nur Männer A: andere Schlafstörungen, jegliche Begleiterkrankungen	Schlaflabor/ Ambulanz	n.g.	MWT SL <20 Min. „sleepy“ SL <34 Min. „sleepy“-“alert“	23% 56%
Mazza (2005)	20	A: neurol.-psychiatr. Erkr., pulmol. Erkr., Medikamente, Genussmittel, kogn./visuelle Beeintr.	Schlaflabor/ Ambulanz	n.g.	Fahrsimulator CPT OSleR	55% 65% 75%
Büttner (2003)	105	A: Genussmittel, Medikamente, neurol.-psychiatr. Erkr., pulmol. Erkr., andere Schlafstörungen, >70Jahre	Schlaflabor	>10/h	Carda Fahrsimulator Carsim	10% 47%
Rühle (2012)	328	E: 19-79 Jahre	Schlaflabor	≥5/h	Carda PR < 16	21%
aktuelle Arbeit (2013)	236	E: Einleitung Beatmungstherapie (nCPAP, BiPAP, APAP)	Schlaflabor	>5/h	VT Quatember & Maly (WT) PR ≤15 für MDRT, SDRT oder AL	46%

**Tab. 22 Prävalenz objektiver Tagesschläfrigkeit bei OSAS-Patienten, erfasst durch verschiedene objektive Testverfahren. AHI=Apnoe-Hypopnoe-Index, VT=Vigilanztest, PR=Prozentrang, WT=Wiener Testsystem, CPT=Continuous Performance Test, OSleR=Oxford Sleep Resistance Test, MWT=Maintenance of Wakefulness Test, SL=Sleep Latency, MDRT=Mittelwert der Reaktionszeiten, SDRT=Streuung der Reaktionszeiten, AL=Anzahl der Auslassungen, AF=Anzahl falscher Reaktionen, AR=Anzahl richtiger Reaktionen**

Studien mit einem vergleichbaren Testverfahren (Wiener Testsystem) waren die von SAUTER und KOTTERBA, bei denen mit 18-33% ein deutlich geringerer Anteil von Patienten eine Vigilanzstörung aufwies (Kotterba et al., 1997; Sauter et al., 2000).

Bei entsprechend gewähltem Grenzwert wie die aktuelle Untersuchung (Prozentrang  $\leq 15$  statt  $< 25$ ) wäre dieser Anteil sogar noch geringer ausgefallen. Der direkte Vergleich der durchschnittlichen Vigilanzleistungen durch Gegenüberstellung der einzelnen Testparameter ist leider nicht möglich, da die konkreten Werte in beiden Studien nicht angegeben wurden. Hinzu kommt, dass keine der beiden Untersuchungen die gleichen drei Parameter verwendeten wie die vorliegende Untersuchung. Dennoch weist einiges darauf hin, dass die Vigilanzleistungen des aktuell untersuchten Patientenkollektivs im Schnitt schlechter ausfielen als bei den Probanden von SAUTER und KOTTERBA. Der Testparameter AL (Anzahl der Auslassungen) beispielsweise entsprach in der aktuellen Arbeit bei 35% der Patienten einem Prozentrang von  $\leq 15$ . KOTTERBA und Mitarbeiter nahmen neben AL noch zwei weitere Parameter in ihre Auswertung auf und kamen trotz niedrigerem Grenzwert auf eine Prävalenz von lediglich 18%. Bei SAUTER lagen die durchschnittlichen Leistungen der Probanden in allen Testparametern innerhalb des Normbereichs ( $PR \geq 25$ ). Dem gegenüber fiel der Parameter AL im aktuellen Kollektiv mit 6 Fehlern bereits im Durchschnitt pathologisch aus. Ob allein der Verzicht auf bestimmte Ein- und Ausschlusskriterien in der vorliegenden Arbeit die höhere Prävalenz von Vigilanzstörungen bedingt hat, kann nicht hinreichend geklärt werden, zumal die Untersuchungen von SAUTER und KOTTERBA sich bezüglich Fragestellung, Aufbau und Stichprobengewinnung gravierend von der aktuellen Untersuchung unterschieden. Beide zitierten Studien untersuchten in einem experimentellen Design eine vergleichsweise kleine Gruppe von OSAS-Patienten mit Hilfe komplexer Testbatterien. Häufigkeitsangaben können bei einer solchen Methodik nur eingeschränkt unter epidemiologischen Gesichtspunkten betrachtet werden.

Die restlichen in Tab. 22 aufgeführten Studien verwendeten andere Testverfahren als den Vigilanztest nach Quatember & Maly (Büttner et al., 2003; Mazza et al., 2005; Rühle et al., 2012; Sagaspe et al., 2007). Die Gemeinsamkeit all dieser Verfahren mit dem Vigilanztest ist lediglich die objektive Erfassung von Aufmerksamkeitsdefiziten. Dennoch kann ein direkter Vergleich mit diesen Testverfahren nicht gezogen werden, da diese andere Teilaspekte der

Aufmerksamkeit — geteilte/selektive Aufmerksamkeit, phasische/tonische Aktivierung, Daueraufmerksamkeit — erfassen.

Der Vergleich der Studien von BÜTTNER und RÜHLE kann jedoch einen weiteren Hinweis darauf liefern, dass der bewusste Einschluss aller OSAS-Patienten eines Schlaflabors, ungeachtet ihrer Begleiterkrankungen, Medikamenteneinnahme und Genussmittelkonsums, eine höhere Prävalenz von Aufmerksamkeitsdefiziten zur Folge haben kann (Büttner et al., 2003; Rühle et al., 2012). Bei beiden Untersuchungen wurde der Test CARDA durchgeführt. Bei BÜTTNER bestanden lediglich ein Zehntel der Probanden diesen Test nicht, wohingegen der Anteil pathologischer Testergebnisse bei RÜHLE doppelt so hoch ausfiel. Ein deutlicher Unterschied zwischen diesen beiden Studien lag bei der Stichprobengewinnung mit dem Ausschluss jeglicher Begleiterkrankungen, Medikamente und Genussmittel bei BÜTTNER auf der einen Seite und der Erfassung aller Patienten eines Schlaflabors innerhalb eines bestimmten Zeitraums bei RÜHLE auf der anderen Seite.

Im Gegensatz zur subjektiven Tagesschläfrigkeit unterschied sich die Häufigkeit einer Vigilanzstörung in der aktuellen Arbeit von den Ergebnissen bisheriger Studien. Der Schlafmediziner sieht sich in seiner klinischen Routine deutlich häufiger mit Patienten konfrontiert, die eine Vigilanzminderung aufweisen, als die bisherige Datenlage vermuten lässt.

## **6.3 Vergleich der Teilkollektive**

### **6.3.1 Die Schlaflabore**

Das untersuchte Patientengut wurde nach Schlaflabor und Versorgungsstruktur in Teilkollektive aufgeteilt. Die Beschreibung und der Vergleich dieser Untergruppen sollte Aufschluss darüber geben, ob signifikante Unterschiede bezüglich Symptomatik und Risikoprofil der OSAS-Patienten festzustellen sind. Außerdem stellte sich die Frage, ob die Patientengruppen sich bezüglich der Tagesschläfrigkeit unterscheiden.

### **Medizinische Ausrichtung**

Beim Vergleich der zwei unterschiedlich spezialisierten schlafmedizinischen Zentren spiegelten das Diagnosespektrum und die diesbezügliche Medikamenteneinnahme die Behandlungs-

schwerpunkte der Schlaflabore wieder. Ebenfalls wenig überraschend war die Tatsache, dass besonders schwere Formen der Schlafapnoe mit einem  $AHI \geq 60/h$  signifikant häufiger in der Lungenfachklinik Donaustauf zu finden waren und hier hauptsächlich im Bereich der ambulanten Versorgung. Dieses Ergebnis lässt sich anhand der BUB-Richtlinien zum diagnostischen Stufenschema einer obstruktiven Schlafapnoe erklären. Demnach kann bei Patienten mit einem  $AHI \geq 15/h$  im ambulanten Screeningbefund sofort mit der Einleitung einer nCPAP-Therapie im Schlaflabor begonnen werden. Eine stationäre Aufnahme mit Durchführung einer kardiorespiratorischen Polysomnographie zur Diagnosesicherung wird bei diesen Patienten nicht empfohlen (Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), 2004).

### **Prävalenz und Zusammenhang subjektiver und objektiver Tagesschläfrigkeit**

Die Prävalenz der Tagesschläfrigkeit — subjektiv und objektiv — ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Schlaflabor Kollektiven. Beide Patientengruppen wiesen ein eigenes Risikoprofil für differentialdiagnostisch mögliche Ursachen subjektiver und objektiver Tagesschläfrigkeit auf. Neurologisch-psychiatrische Erkrankungen, angeführt von der Depression sowie andere Schlafstörungen wie das RLS gehören zu den Schwerpunkten des Regensburger Zentrums. Patienten mit schweren internistischen Erkrankungen wie Herz-, Nieren- und Lungenerkrankungen, respiratorischer Insuffizienz bis hin zur morbidem Adipositas verbunden mit einem Obesitas Hypoventilationssyndrom (OHS) waren hauptsächlich in der Klinik Donaustauf zu finden, was sich auch in einem signifikant höherem BMI widerspiegelte. Die meisten dieser Begleiterkrankungen stellen unabhängige Risikofaktoren für eine subjektive Tagesschläfrigkeit sowie objektiv messbare Einschränkung der Aufmerksamkeitsleistung dar (Bixler et al., 2005; Hart et al., 1998; Kotterba et al., 1998; Popp et al., 2006; Vgontzas et al., 1998).

Einen deutlichen Unterschied wiesen die Patienten beider Schlaflabore bei der Korrelation zwischen subjektivem und objektivem Test auf. Bei den Patienten der psychiatrischen Klinik korrelierten ESS-Score und Vigilanzleistung überhaupt nicht. In Donaustauf erhöhte sich das Risiko eines pathologischen Ergebnisses im Vigilanztest um das 2,5- bis 3-fache, wenn ein Patient unter einer subjektiven Tagesschläfrigkeit ( $ESS > 10$  bzw.  $> 12$ ) litt. Vor diesem Hintergrund erscheint es durchaus gerechtfertigt, bei Studien zur gezielten Untersuchung des Ein-



flusses der Schlafapnoe auf die Aufmerksamkeitsleistung, Patienten mit neurologisch-psychiatrischen Begleiterkrankungen und mit Einnahme sedierender Medikamente aus solchen Untersuchungen auszuschließen.

### **6.3.2 Ambulante Patientenversorgung**

Ein besonders großer Unterschied konnte zwischen den ambulanten und stationären Patienten festgestellt werden. Die ambulanten Patienten zeichneten sich im Vergleich zu den stationären Patienten durch folgende signifikante Unterschiede aus:

- jüngerer Lebensalter
- weniger Begleiterkrankungen
- weniger Medikamenteneinnahme
- höherer Anteil schwerstgradige Polysomnographiebefunde ( $AHI \geq 60/h$  38% vs. 25%)
- höchste Prävalenz subjektiver Tagesschläfrigkeit (53%)
- mehr leichtgradige Vigilanzdefizite (Grad II)
- stärkerer Zusammenhang zwischen subjektivem und objektivem Testergebnis

Eine ESS >10 Punkten war bei den ambulanten signifikant häufiger als bei den stationären Patienten. Die Häufigkeit von Vigilanzstörungen war jedoch in beiden Gruppen gleich. Vielmehr unterschied sich der Schweregrad der objektiven Testergebnisse. Ambulante Patienten wiesen signifikant häufiger leichte Vigilanzstörungen auf, wohingegen stationäre Patienten mehr schwere Störungen zeigten.

Das deutlich jüngere Lebensalter und die damit verbundene geringere Morbidität könnten bei dem Beschwerdebild der ambulanten Patienten eine Rolle gespielt haben. Zwischen der 30. und der 70. Dekade ist das Risiko für eine subjektive Tagesschläfrigkeit in jungen Jahren am größten und nimmt mit dem Alter unabhängig von anderen Faktoren stetig ab (Bixler et al., 2005). Auf der anderen Seite sinkt die Vigilanzleistung mit zunehmendem Alter (Sauter et al., 2013). Zudem unterscheidet sich die Wahrnehmung der Tagesschläfrigkeit als belastendes Symptom abhängig vom Lebensalter. Einschlafneigung, Konzentrationsstörungen sowie

Probleme beim Autofahren fallen im Berufsalltag mehr ins Gewicht und führen schneller zum Arztbesuch. KIM und Mitarbeiter haben in ihrer Studie die Dimensionen der Tagesschläfrigkeit in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und anderen Faktoren beschrieben. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass Tagesschläfrigkeit im jungen Lebensalter vorwiegend subjektiv wahrgenommen und ungewolltes Einschlafen selten von Angehörigen beobachtet wird. Mit zunehmendem Alter kehrte sich die Symptomatik um und es wurde fremdanamnestisch häufiger ein Einnicken beobachtet, wobei die Probanden subjektiv seltener eine Müdigkeit wahrnahmen (Kim & Young, 2005).

Dennoch gab es auch im ambulanten Kollektiv der aktuellen Untersuchung Patienten, die ihre Monotonieintoleranz subjektiv nicht wahrnahmen. Bei den ambulanten Patienten fiel bei rund einem Viertel (24%) von den subjektiv Beschwerdefreien ( $ESS \leq 10$ ) der Vigilanztest pathologisch aus, bei den stationären lag dieser Anteil bei einem Drittel (33%).

Auch der deutlich stärkere statistische Zusammenhang in Form einer Rangkorrelation zwischen subjektiver Wahrnehmung (ESS) und objektiv messbarer Leistung (Vigilanztest) bei den ambulanten Patienten lassen vermuten, dass höheres Lebensalter bzw. Morbidität der stationären Patienten die Spezifität des Vigilanztests verringert haben könnten. Bei den stationären Patienten kamen zahlreiche Faktoren hinzu, die neben einer OSAS-bedingten Müdigkeit zu einer Verschlechterung der Aufmerksamkeitsleistung haben beitragen können.

Die wichtigste Erkenntnis, die sich aus der Untersuchung eines nicht selektierten Schlaflaborkollektivs ziehen lässt, ist, dass der Kliniker gerade auf die Gruppe der stationären Patienten ein besonderes Augenmerk legen sollte. Bei Vorliegen einer Vigilanzstörung ist bei diesem Patientengut eher mit einer multifaktoriellen Genese zu rechnen. Somit könnte diese auch bei suffizienter nCPAP-Therapie bestehen bleiben. Ein multimodaler Therapieansatz mit Umstellung der medikamentösen Therapie und Behandlung der Begleiterkrankungen rückt bei diesen Patienten mehr in den Vordergrund. Eine objektive Testung und die Kontrolle nach eingeleiteter Therapie sind hier auch unter forensischen Gesichtspunkten sehr zu empfehlen. Die Diskrepanz zwischen subjektivem Empfinden und objektivem Befund birgt ein hohes Unfallrisiko durch potentielle Selbstüberschätzung. Diese besonders gefährdeten Patienten, bei denen

eine objektive, jedoch keine subjektive Beeinträchtigung vorlag (17%, n=35), waren zu 71% unter den stationären Patienten zu finden und 89% von ihnen waren 50 Jahre und älter.

Auf der anderen Seite legen die Befunde der ambulanten Patienten die Vermutung nahe, dass dieses Patientenkollektiv weniger unfallgefährdet erscheint. Die hohe Prävalenz einer subjektiven Tagesschläfrigkeit, der starke Zusammenhang zwischen subjektivem und objektivem Ergebnis und die meist nur geringe Vigilanzminderung lassen den Schluss zu, dass diese Patienten ihre Beeinträchtigung eher wahrnehmen und einschätzen können. Zudem besteht eine größere Wahrscheinlichkeit, dass eine nCPAP-Therapie ihre ohnehin nur leicht geminderte Vigilanzleistung normalisieren kann.

## **7 Zusammenfassung**

Diese Arbeit konzentrierte sich auf das Leitsymptom Tagesschläfrigkeit bei Schlafapnoe. Das Ziel war neben der Erfassung von Prävalenz, Ausprägung (subjektiv/objektiv) und Schweregrad der Tagesschläfrigkeit die möglichst umfassende Beschreibung des typischen OSAS-Patienten im Schlaflabor.

Es wurden retrospektiv die Daten von Patienten erfasst, die sich innerhalb eines Jahres in zwei verschiedenen Schlaflaboren zur Einleitung einer nCPAP-Therapie vorstellten. Die 257 untersuchten Patienten wiesen die für OSAS typischen anthropometrischen Eckdaten (Alter, Geschlecht, BMI) sowie Begleit- und Folgeerkrankungen (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Myokardinfarkt und Schlaganfall) auf.

Das Vorliegen einer subjektiven Tagesschläfrigkeit wurde mit Hilfe der Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS) erfasst. Die objektive Messung erfolgte mittels Vigilanztest nach Quatember und Maly. Bei insgesamt 65% der Patienten lag eine Form der Tagesschläfrigkeit vor. Verglichen mit bisherigen Studien war die Prävalenz einer subjektiven Beeinträchtigung mit 46% niedrig. Demgegenüber waren objektiv messbare Aufmerksamkeitsdefizite mit ebenfalls 46% deutlich häufiger als bisher berichtet.

Es ergab sich erstmals eine Rangkorrelation zwischen ESS-Gesamtpunktwert und der Stärke der Vigilanzminderung (Grad I-IV). Dies wurde auf die Form der Auswertung des Vigilanztests und die Auswahl der Testparameter zurückgeführt, welche sich gravierend von bisherigen Studien unterschieden. Trotzdem stimmten subjektives und objektives Testergebnis lediglich bei 59% der Patienten überein.

Die bewusste Einbeziehung aller OSAS-Patienten sollte ein realistisches Bild vom klinischen Alltag der Schlafmedizinischen Zentren liefern. Bemerkenswert war die Häufigkeit bestimmter Begleiterkrankungen und -medikation mit potentieller Beeinträchtigung von Wachheit, Konzentrationsfähigkeit bzw. Schlafqualität. Es fiel ein hoher Anteil an neurologisch-psychiatrischen Erkrankungen (38%) auf, angeführt von der Depression (17%). Nicht selten wurden die Einnahme zentral sedierender Medikamente (30%), täglicher Alkohol- (29%) und

Nikotinkonsum (18%) sowie das Arbeiten im Schichtbetrieb (11%) dokumentiert. Fasste man all diese differentialdiagnostisch relevanten Ursachen von Schlafstörungen bzw. Tagesmüdigkeit zusammen, wiesen vier von fünf (79%) der untersuchten Patienten mindestens eines dieser Merkmale auf.

Gemäß den medizinischen Schwerpunkten der beiden Schlaflabore ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den Patientengruppen. Diese betrafen die Art der Begleiterkrankungen (neurologisch-psychiatrisch vs. internistisch) sowie die Einnahme bestimmter Medikamentengruppen (zentral sedierende Medikamente). Die absolute Häufigkeit der Tagesschläfrigkeit unterschied sich jedoch nicht.

Desweiteren wurden ambulante mit stationären Patienten verglichen. Ambulante Patienten zeichneten sich durch jüngeres Lebensalter, geringere Morbidität bzw. Medikamenteneinnahme und besonders schwere Formen der Schlafapnoe aus. Dieses Patientenkollektiv litt am häufigsten unter einer subjektiven Tagesschläfrigkeit, wobei subjektives Empfinden und objektives Testergebnis am stärksten miteinander korrelierten. Besonders schwere Formen der Vigilanzminderung (Grad 3-4) waren signifikant häufiger im stationären Kollektiv zu finden. Der statistische Zusammenhang zwischen subjektivem Beschwerdebild und objektivem Testergebnis fiel bei den stationären Patienten deutlich geringer aus.

Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass bei objektiv messbaren Vigilanzdefiziten mit zunehmendem Alter, Morbidität respektive Medikamenteneinnahme eine multifaktorielle Genese der Vigilanzminderung in Betracht gezogen werden muss. Tagesmüdigkeit reicht hier als alleinige kausale Erklärung meist nicht aus. Als besonders gefährdet für Unfälle einzustufen ist die Patientengruppe mit pathologischem Vigilanztest bei fehlender subjektiver Tagesschläfrigkeit (17%), welche hauptsächlich unter den stationären Patienten zu finden war.



## 8 Verzeichnisse

### 8.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Atemwegsfluss durch Mund bzw. Nase und thorako-abdominelle Atembe- mühungen bei verschiedenen Formen der schlafbezogenen Atmungsstörungen.....	5
Abb. 2 Starling-Resistor-Modell nach Gold & Schwarz.....	8
Abb. 3 Untersuchtes Patientenkollektiv .....	30
Abb. 4 Computerbildschirm des Vigilanztests nach Quatember und Maly .....	33
Abb. 5 Verteilung der Testzeitpunkte des Vigilanztests im Bezirksklinikum. ....	35
Abb. 6 Schweregrade der Schlafapnoe bei ambulanten und stationären Patienten .....	45
Abb. 7 Anzahl Begleiterkrankungen bei ambulanten und stationären Patienten der Klinik Donaustauf.....	46
Abb. 8 Vergleich der Anzahl eingenommener Medikamente bei ambulanten und stationären Patienten der Klinik Donaustauf .....	47
Abb. 9 Häufigkeit objektiv und subjektiver Tagesschläfrigkeit.....	48
Abb. 10 Vergleich der Box-Whisker-Plots des ESS-Punktwerts in den verschiedenen Abteilungen .....	50
Abb. 11 Häufigkeit der Schweregrade der Vigilanzstörung (0-IV) .....	53
Abb. 12 Box-Whisker-Plot der ESS-Punktwerte abhängig vom Schweregrad der Vigilanzstörung bei den ambulanten Patienten aus Donaustauf .....	55

## 8.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1 Diagnostische Kriterien des OSAS gemäß ICSD-2 .....	6
Tab. 2 Prävalenz der Schlafapnoe bei Männern und Frauen abhängig von Apnoe- Hypopnoe-Index (AHI) und zusätzlichem Vorliegen von Tagesschläfrigkeit .....	11
Tab. 3 Diagnostisches Stufenschema gemäß BUB-Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschuss Ärzte und Krankenkassen .....	14
Tab. 4 Nicht schlafmedizinische Erkrankungen als Ursache von Tagesschläfrigkeit gemäß diagnostischem Algorithmus der S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ der DGSM .....	18
Tab. 5 Deutsche Version der Epworth Schläfrigkeitsskala.....	32
Tab. 6 Orientierungspunkte zur Bewertung des Vigilanztests.....	34
Tab. 7 Zeitpunkte des Vigilanztests in allen Abteilungen .....	35
Tab. 8 Vergleich der Testergebnisse des Vigilanztests abhängig vom Testzeitpunkt .....	36
Tab. 9 Häufigkeit der typischen Begleit- und Folgeerkrankungen von OSAS-Patienten.....	39
Tab. 10 Häufigkeiten neurologisch-psychiatrischer Erkrankungen, die mit Schlafstörungen, Tagesschläfrigkeit bzw. Vigilanzstörungen einhergehen können....	40
Tab. 11 Häufigkeiten von chronischen internistischen Erkrankungen, die mit Schlafstörungen, Tagesschläfrigkeit bzw. Vigilanzstörungen einhergehen können....	40
Tab. 12 Einnahme von Medikamenten mit zentral sedierendem Wirkpotential .....	41
Tab. 13 Vergleich stationärer und ambulanter Patienten sowie beider Schlaflabore bezüglich der Einnahme einzelner Medikamentengruppen .....	44
Tab. 14 Häufigkeit pathologischer Ergebnisse von ESS und Vigilanztest.....	49
Tab. 15 Häufigkeit subjektiver Tagesschläfrigkeit.....	50
Tab. 16 Häufigkeit pathologischer Testergebnisse im Vigilanztest.....	51



Tab. 17 Häufigkeit von auffälligen bzw. unauffälligen Befunden im Vigilanztest .....	52
Tab. 18 Odds Ratio's (OR) einer Vigilanzstörung bei pathologischer ESS .....	54
Tab. 19 Rangkorrelation nach Kendall des ESS-Punktwerts mit den Testparametern des Vigilanztests .....	55
Tab. 20 Prävalenz subjektiver Tagesschläfrigkeit bei obstruktiver Schlafapnoe, erfasst im Rahmen epidemiologischer Studien .....	63
Tab. 21 Prävalenz subjektiver Tagesschläfrigkeit bei OSAS-Patienten in Schlaflaboren.....	64
Tab. 22 Prävalenz objektiver Tagesschläfrigkeit bei OSAS-Patienten, erfasst durch verschiedene objektive Testverfahren .....	69

### 8.3 Literaturverzeichnis

- American Academy of Sleep Medicine. (2005). *The international classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual* (2nd ed.). Westchester, Ill.: American Academy of Sleep Medicine.
- Antczak, J., Geisler, P., & Popp, R. (2004). Outcomes of CPAP treatment in a sleep laboratory specialized in neuropsychiatry. *J Physiol Pharmacol*, 55 Suppl 3, 15-22.
- Bearpark, H., Elliott, L., Grunstein, R., Cullen, S., Schneider, H., Althaus, W., & Sullivan, C. (1995). Snoring and sleep apnea. A population study in Australian men. *Am J Respir Crit Care Med*, 151(5), 1459-1465.
- Bixler, E. O., Vgontzas, A. N., Lin, H. M., Calhoun, S. L., Vela-Bueno, A., & Kales, A. (2005). Excessive daytime sleepiness in a general population sample: the role of sleep apnea, age, obesity, diabetes, and depression. *J Clin Endocrinol Metab*, 90(8), 4510-4515.
- Bixler, E. O., Vgontzas, A. N., Lin, H. M., Ten Have, T., Rein, J., Vela-Bueno, A., & Kales, A. (2001). Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med*, 163(3 Pt 1), 608-613.
- Bixler, E. O., Vgontzas, A. N., Ten Have, T., Tyson, K., & Kales, A. (1998). Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med*, 157(1), 144-148.
- Büttner, A., Randerath, W., & Rühle, K. H. (2003). Erfassung von Aufmerksamkeitsdefiziten bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom mit unterschiedlichen Fahrsimulationsprogrammen. *Pneumologie*, 57(12), 722-728.
- Buxbaum, S. G., Elston, R. C., Tishler, P. V., & Redline, S. (2002). Genetics of the apnea hypopnea index in Caucasians and African Americans: I. Segregation analysis. *Genet Epidemiol*, 22(3), 243-253.
- Chervin, R. D. (2000). Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. *Chest*, 118(2), 372-379.
- Cluydts, R., De Valck, E., Verstraeten, E., & Theys, P. (2002). Daytime sleepiness and its evaluation. *Sleep Med Rev*, 6(2), 83-96.
- Coughlin, S. R., Mawdsley, L., Mugarza, J. A., Calverley, P. M., & Wilding, J. P. (2004). Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J*, 25(9), 735-741.
- Dempsey, J. A., Veasey, S. C., Morgan, B. J., & O'Donnell, C. P. (2010). Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev*, 90(1), 47-112.
- Denzel, K., Zimmermann, P., & Rühle, K. H. (1993). Quantitative Untersuchungen zur Erfassung der Tagesmüdigkeit, der Vigilanz und der Aufmerksamkeit vor und nach nCPAP-Therapie bei Schlafapnoesyndrom. *Pneumologie*, 47 Suppl 1, 155-159.
- Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). (2007). Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS). from retrieved from: <http://www.charite.de/dgsm/dgsm/downloads/fachinformationen/frageboegen/ess.pdf>

- Duchna, H. W. (2006). Schlafbezogene Atmungsstörungen - Neuauflage der Internationalen Klassifikation von Schlafstörungen (ICSD-2) der American Academy of Sleep Medicine (AASM). *Pneumologie*, 60(9), 568-575.
- Duran, J., Esnaola, S., Rubio, R., & Iztueta, A. (2001). Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med*, 163(3 Pt 1), 685-689.
- Edstrom, L., Larsson, H., & Larsson, L. (1992). Neurogenic effects on the palatopharyngeal muscle in patients with obstructive sleep apnoea: a muscle biopsy study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 55(10), 916-920.
- Engleman, H. M., & Douglas, N. J. (2004). Sleep. 4: Sleepiness, cognitive function, and quality of life in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax*, 59(7), 618-622.
- Engleman, H. M., Hirst, W. S., & Douglas, N. J. (1997). Under reporting of sleepiness and driving impairment in patients with sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *J Sleep Res*, 6(4), 272-275.
- Engleman, H. M., Martin, S. E., Kingshott, R. N., Mackay, T. W., Deary, I. J., & Douglas, N. J. (1998). Randomised placebo controlled trial of daytime function after continuous positive airway pressure (CPAP) therapy for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax*, 53(5), 341-345.
- Falkenstetter, T., Frauscher, B., Anderer, P., Bolitschek, J., Fugger, B., Holzinger, B., Kerbl, R., Klösch, G., Lehhofer, M., Mallin, W., Moser, D., Pavelka, R., Popovic, R., Saletu, A., Saletu, B., Zeitlhofer, J., & Högl, B. (2010). Erhöhte Tagesschläfrigkeit in Österreich. *Somnologie*, 14(1), 15-22.
- Ferguson, K. A., Ono, T., Lowe, A. A., Keenan, S. P., & Fleetham, J. A. (1996). A randomized crossover study of an oral appliance vs nasal-continuous positive airway pressure in the treatment of mild-moderate obstructive sleep apnea. *Chest*, 109(5), 1269-1275.
- Fischer, J., Mayer, G., Peter, J. H., Riemann, D., & Sitter, H. (2002). *Nicht erholsamer Schlaf: Leitlinie S2 der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM)*. Berlin/Wien: Blackwell Wissenschaftsverlag.
- Fischer, Y., Neagos, A., & Pirsig, W. (2005). Schlafbezogene Atmungsstörungen. Schlafanamnesebogen und klinische Befunderhebung im Rahmen der Stufendiagnostik. *HNO*, 53(11), 995-1008; quiz 1009-1010.
- Franklin, K. A., Gislason, T., Omenaas, E., Jogi, R., Jensen, E. J., Lindberg, E., Gunnbjornsdottir, M., Nystrom, L., Laerum, B. N., Bjornsson, E., Toren, K., & Janson, C. (2004). The influence of active and passive smoking on habitual snoring. *Am J Respir Crit Care Med*, 170(7), 799-803.
- Gami, A. S., Pressman, G., Caples, S. M., Kanagala, R., Gard, J. J., Davison, D. E., Malouf, J. F., Ammash, N. M., Friedman, P. A., & Somers, V. K. (2004). Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation*, 110(4), 364-367.
- Geisler, P., Tracik, F., Crönlein, T., Fulda, S., Wichniak, A., Popp, R., Zulley, J., & Hajak, G. (2006). The influence of age and sex on sleep latency in the MSLT-30 - a normative study. *Sleep*, 29(5), 687-692.

- Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). (2004). Bekanntmachungen: Beschluss über eine Änderung der Richtlinien zur Bewertung medizinischer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (BUB-Richtlinien) in Anlage A „Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“ vom 15. Juni 2004/21. September 2004. *Deutsches Ärzteblatt*, 101(49), 3370-3371.
- Gleadow, I. C., Schwartz, A. R., Schubert, N., Wise, R. A., Permutt, S., & Smith, P. L. (1991). Upper airway collapsibility in snorers and in patients with obstructive hypopnea and apnea. *Am Rev Respir Dis*, 143(6), 1300-1303.
- Gold, A. R., & Schwartz, A. R. (1996). The pharyngeal critical pressure. The whys and hows of using nasal continuous positive airway pressure diagnostically. *Chest*, 110(4), 1077-1088.
- Gottlieb, D. J., Whitney, C. W., Bonekat, W. H., Iber, C., James, G. D., Lebowitz, M., Nieto, F. J., & Rosenberg, C. E. (1999). Relation of sleepiness to respiratory disturbance index: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*, 159(2), 502-507.
- Gottlieb, D. J., Yao, Q., Redline, S., Ali, T., & Mahowald, M. W. (2000). Does snoring predict sleepiness independently of apnea and hypopnea frequency? *Am J Respir Crit Care Med*, 162(4 Pt 1), 1512-1517.
- Grote, L., Schneider, H., Ploch, T., Penzel, T., & Peter, J. H. (1997). Gesteigerte Tagesmüdigkeit, nächtliche Hypertonie und Schlafapnoe: Untersuchungen in einer Landarztpraxis. *Pneumologie*, 51 Suppl 3, 750-753.
- Guilleminault, C., Partinen, M., Hollman, K., Powell, N., & Stoohs, R. (1995). Familial aggregates in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*, 107(6), 1545-1551.
- Hader, C., Sanner, B., & Rasche, K. (2004). Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom - Diagnostik. *Dtsch Med Wochenschr*, 129(11), 566-569.
- Hart, R. P., Wade, J. B., Calabrese, V. P., & Colenda, C. C. (1998). Vigilance performance in Parkinson's disease and depression. *J Clin Exp Neuropsychol*, 20(1), 111-117.
- Hofmann, G., & Klein, H. E. (1993). Der Vigilanz-Test nach Quatember-Maly als diagnostische Hilfsuntersuchung bei Schlafapnoe. In K. Meier-Ewert & E. Rüther (Eds.), *Schlafmedizin* (pp. 272-273). Stuttgart: Fischer-Verlag.
- Iber, C., Ancoli-Israel, S., Chesson, A. L., Jr., Quan, S. F., & American Academy of Sleep Medicine. (2007). *Das AASM-Manual zum Scoring von Schlaf und assoziierten Ereignissen - Regeln, Terminologie und technische Spezifikationen* (1 ed.). Heidelberg: Steinkopff.
- Ip, M. S., Lam, B., Ng, M. M., Lam, W. K., Tsang, K. W., & Lam, K. S. (2002). Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med*, 165(5), 670-676.
- Jackson, M. L., Stough, C., Howard, M. E., Spong, J., Downey, L. A., & Thompson, B. (2011). The contribution of fatigue and sleepiness to depression in patients attending the sleep laboratory for evaluation of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*, 15(3), 439-445.
- Johansson, P., Alehagen, U., Svanborg, E., Dahlstrom, U., & Brostrom, A. (2009). Sleep disordered breathing in an elderly community-living population: Relationship to

- cardiac function, insomnia symptoms and daytime sleepiness. *Sleep Med*, 10(9), 1005-1011.
- Johns, M., & Hocking, B. (1997). Daytime sleepiness and sleep habits of Australian workers. *Sleep*, 20(10), 844-849.
- Johns, M. W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 14(6), 540-545.
- Johns, M. W. (1993). Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest*, 103(1), 30-36.
- Kapur, V. K., Baldwin, C. M., Resnick, H. E., Gottlieb, D. J., & Nieto, F. J. (2005). Sleepiness in patients with moderate to severe sleep-disordered breathing. *Sleep*, 28(4), 472-477.
- Kim, H., & Young, T. (2005). Subjective daytime sleepiness: dimensions and correlates in the general population. *Sleep*, 28(5), 625-634.
- Koehler, U., Apelt, S., Augsten, M., Dette, F., Jerrentrup, L., Langanke, J., & Cassel, W. (2011). Tagesschläfrigkeit bei obstruktiver Schlafapnoe (OSA) - pathogenetische Faktoren. *Pneumologie*, 65(3), 137-142.
- Kotterba, S., Orth, M., Happe, S., & Mayer, G. (2007). Begutachtung der Tagesschläfrigkeit bei neurologischen Erkrankungen und dem obstruktiven Schlafapnoesyndrom (OSAS). *Nervenarzt*, 78(8), 861-870.
- Kotterba, S., Rasche, K., Widdig, W., Blombach, S., Duchna, K., Duchna, H. W., Schultze-Werninghaus, G., & Malin, J. P. (1998). Vigilance and neuropsychological capacity in obstructive sleep apnea syndrome and chronic obstructive pulmonary disease. *Somnologie*, 2(3), 117-122.
- Kotterba, S., Rasche, K., Widdig, W., Duscha, C., Blombach, S., Schultze-Werninghaus, G., & Malin, J. P. (1998). Neuropsychological investigations and event-related potentials in obstructive sleep apnea syndrome before and during CPAP-therapy. *J Neurol Sci*, 159(1), 45-50.
- Kotterba, S., Widdig, W., Duscha, C., & Rasche, K. (1997). Ereigniskorrelierte Potentiale und neuropsychologische Untersuchungen bei Schlafapnoepatienten. *Pneumologie*, 51 Suppl 3, 712-715.
- Leiter, J. C., Knuth, S. L., Krol, R. C., & Bartlett, D., Jr. (1985). The effect of diazepam on genioglossal muscle activity in normal human subjects. *Am Rev Respir Dis*, 132(2), 216-219.
- Logan, A. G., Perlikowski, S. M., Mente, A., Tisler, A., Tkacova, R., Niroumand, M., Leung, R. S., & Bradley, T. D. (2001). High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens*, 19(12), 2271-2277.
- Lopez-Jimenez, F., Sert Kuniyoshi, F. H., Gami, A., & Somers, V. K. (2008). Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *Chest*, 133(3), 793-804.
- Mackworth, N. H. (1948). The breakdown of vigilance during prolonged visual search. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 1(1), 6-21.
- Margel, D., Cohen, M., Livne, P. M., & Pillar, G. (2004). Severe, but not mild, obstructive sleep apnea syndrome is associated with erectile dysfunction. *Urology*, 63(3), 545-549.

- Marin, J. M., Carrizo, S. J., Vicente, E., & Agustí, A. G. (2005). Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*, 365(9464), 1046-1053.
- Mathis, J., & Hess, C. W. (2009). Sleepiness and vigilance tests. *Swiss Med Wkly*, 139(15-16), 214-219.
- Maurer, J. T., Stuck, B. A., Hein, G., Verse, T., & Hörmann, K. (2003). Schlafapnoetherapie mit einer neuartigen Rückenlage-Verhinderungs-Weste. *Dtsch Med Wochenschr*, 128(3), 71-75.
- Mayer, G., Fietze, I., Fischer, J., Penzel, T., Riemann, D., Rodenbeck, A., Sitter, H., & Teschler, H. (2009). S3-Leitlinie: Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. *Somnologie*, 13(Suppl 1), 4-160.
- Mazza, S., Pépin, J. L., Naëgelé, B., Plante, J., Deschaux, C., & Lévy, P. (2005). Most obstructive sleep apnoea patients exhibit vigilance and attention deficits on an extended battery of tests. *Eur Respir J*, 25(1), 75-80.
- Mezzanotte, W. S., Tangel, D. J., & White, D. P. (1992). Waking genioglossal electromyogram in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism). *J Clin Invest*, 89(5), 1571-1579.
- Mezzanotte, W. S., Tangel, D. J., & White, D. P. (1996). Influence of sleep onset on upper-airway muscle activity in apnea patients versus normal controls. *Am J Respir Crit Care Med*, 153(6 Pt 1), 1880-1887.
- Oksenberg, A., Arons, E., Nasser, K., Shneur, O., Radwan, H., & Silverberg, D. S. (2010). Severe obstructive sleep apnea: sleepy versus nonsleepy patients. *Laryngoscope*, 120(3), 643-648.
- Orth, M., Herting, A., Duchna, H. W., Walther, J. W., de Zeeuw, J., Bauer, T. T., Schultze-Werninghaus, G., & Kotterba, S. (2005). Fahr simulatoruntersuchung bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom: Konsequenzen für die Beurteilung der Fahrtüchtigkeit? *Dtsch Med Wochenschr*, 130(45), 2555-2560.
- Orth, M., Kotterba, S., Walther, J. W., Rasche, K., Schultze-Werninghaus, G., & Duchna, H. W. (2006). Langzeit-Compliance der CPAP-Therapie - aktueller Stand, Prädiktoren und Interventionsmöglichkeiten. *Pneumologie*, 60(8), 480-484.
- Parkes, J. D., Chen, S. Y., Clift, S. J., Dahlitz, M. J., & Dunn, G. (1998). The clinical diagnosis of the narcoleptic syndrome. *J Sleep Res*, 7(1), 41-52.
- Partinen, M., Guilleminault, C., Quera-Salva, M. A., & Jamieson, A. (1988). Obstructive sleep apnea and cephalometric roentgenograms. The role of anatomic upper airway abnormalities in the definition of abnormal breathing during sleep. *Chest*, 93(6), 1199-1205.
- Pelletier-Fleury, N., Rakotonanahary, D., & Fleury, B. (2001). The age and other factors in the evaluation of compliance with nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea syndrome. A Cox's proportional hazard analysis. *Sleep Med*, 2(3), 225-232.
- Peppard, P. E., Austin, D., & Brown, R. L. (2007). Association of alcohol consumption and sleep disordered breathing in men and women. *J Clin Sleep Med*, 3(3), 265-270.

- Peppard, P. E., Young, T., Palta, M., & Skatrud, J. (2000). Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*, 342(19), 1378-1384.
- Ploch, T., Kemeny, C., Gilbert, G., Cassel, W., & Peter, J. H. (1993). Bedeutung eines Screening-Fragebogens zur Diagnostik von Schlafapnoe. *Pneumologie*, 47 Suppl 1, 108-111.
- Popp, R., & Geisler, P. (2004). Vigilanz- und Daueraufmerksamkeitstests. In H. Schulz (Ed.), *Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis*. Landsberg: ecomed Medizin Verlag.
- Popp, R., & Geisler, P. (2007). Diagnose von Schlafstörungen und Tagesschläfrigkeit. *Pharm Unserer Zeit*, 36(3), 180-185.
- Popp, R., Geisler, P., Hirn, C., Zulley, J., & Hajak, G. (2006). Increased daytime-sleepiness in untreated RLS-patients. *J Sleep Res*, 15(Suppl 1), 90.
- Popp, R., & Sauter, C. (2007). Mackworth-Clock. In H. Schulz (Ed.), *Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis*. Landsberg: ecomed Medizin Verlag.
- Punjabi, N. M. (2008). The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*, 5(2), 136-143.
- Randerath, W., Bauer, M., Blau, A., Fietze, I., Galetke, W., Hein, H., Maurer, J. T., Orth, M., Rasche, K., Rühle, K.-H., Sanner, B., Stuck, B. A., Verse, T., & Task Force der Arbeitsgruppe Apnoe der, D. (2006). Stellenwert der Nicht-nCPAP-Verfahren in der Therapie des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms. *Somnologie*, 10(2), 67-98.
- Redline, S., Kump, K., Tishler, P. V., Browner, I., & Ferrette, V. (1994). Gender differences in sleep disordered breathing in a community-based sample. *Am J Respir Crit Care Med*, 149(3 Pt 1), 722-726.
- Redline, S., & Tishler, P. V. (2000). The genetics of sleep apnea. *Sleep Med Rev*, 4(6), 583-602.
- Redline, S., Tishler, P. V., Tosteson, T. D., Williamson, J., Kump, K., Browner, I., Ferrette, V., & Krejci, P. (1995). The familial aggregation of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 151(3 Pt 1), 682-687.
- Riha, R. L., Diefenbach, K., Jennum, P., & McNicholas, W. T. (2008). Genetic aspects of hypertension and metabolic disease in the obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *Sleep Med Rev*, 12(1), 49-63.
- Riley, R., Guilleminault, C., Herran, J., & Powell, N. (1983). Cephalometric analyses and flow-volume loops in obstructive sleep apnea patients. *Sleep*, 6(4), 303-311.
- Roure, N., Gomez, S., Mediano, O., Duran, J., de la Peña, M., Capote, F., Teran, J., Masa, J. F., Alonso, M. L., Corral, J., Sanchez-Armengod, A., Martinez, C., Barcelo, A., Gozal, D., Marin, J. M., & Barbe, F. (2008). Daytime sleepiness and polysomnography in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med*, 9(7), 727-731.
- Rühle, K. H., Kuhtin, O., Domanski, U., Franke, K. J., & Nilius, G. (2012). Erfassung der Tagesschläfrigkeit mittels Epworth-Schläfrigkeits-Skala und einem 3-Item-Fragebogen bei obstruktiver Schlafapnoe. *Pneumologie*, 66(3), 184-187.

- Sagaspe, P., Taillard, J., Chaumet, G., Guilleminault, C., Coste, O., Moore, N., Bioulac, B., & Philip, P. (2007). Maintenance of wakefulness test as a predictor of driving performance in patients with untreated obstructive sleep apnea. *Sleep*, 30(3), 327-330.
- Sanders, M. H., Montserrat, J. M., Farre, R., & Givelber, R. J. (2008). Positive pressure therapy: a perspective on evidence-based outcomes and methods of application. *Proc Am Thorac Soc*, 5(2), 161-172.
- Sauter, C., Asenbaum, S., Popovic, R., Bauer, H., Lamm, C., Klösch, G., & Zeitlhofer, J. (2000). Excessive daytime sleepiness in patients suffering from different levels of obstructive sleep apnoea syndrome. *J Sleep Res*, 9(3), 293-301.
- Sauter, C., Danker-Hopfe, H., Loretz, E., Zeitlhofer, J., Geisler, P., & Popp, R. (2013). The assessment of vigilance: normative data on the Siesta sustained attention test. *Sleep Med*, 14(6), 542-548.
- Sauter, C., Popp, R., Danker-Hopfe, H., Büttner, A., Wilhelm, B., Binder, R., Böhning, W., & Weeß, H. G. (2007). Normative values of the German Epworth Sleepiness Scale. *Somnologie*, 11(4), 272-278.
- Schuhfried, G. (2004). *Vigilanz. Version 24.00*. Mödling: Wiener Testsystem.
- Schwartz, A. R., Gold, A. R., Schubert, N., Stryzak, A., Wise, R. A., Permutt, S., & Smith, P. L. (1991). Effect of weight loss on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*, 144(3 Pt 1), 494-498.
- Schwartz, A. R., Patil, S. P., Laffan, A. M., Polotsky, V., Schneider, H., & Smith, P. L. (2008). Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. *Proc Am Thorac Soc*, 5(2), 185-192.
- Schwartz, A. R., Smith, P. L., Wise, R. A., Gold, A. R., & Permutt, S. (1988). Induction of upper airway occlusion in sleeping individuals with subatmospheric nasal pressure. *J Appl Physiol* (1985), 64(2), 535-542.
- Schwarzenberger-Kesper, F., Becker, H., Penzel, T., Peter, J. H., Weber, K., & von Wichert, P. (1987). Die exzessive Einschlafneigung am Tage (EDS) beim Apnoe-Patienten - Diagnostische Bedeutung und Objektivierung mittels Vigilanztest und synchroner EEG-Registrierung am Tage. *Prax Klin Pneumol*, 41(10), 401-405.
- Siegrist, J., Peter, J., Himmelmann, J., & Geyer, S. (1987). Erfahrungen mit einem Anamnesebogen zur Diagnostik der Schlafapnoe. *Prax Klin Pneumol*, 41(10), 357-363.
- Smith, P. L., Wise, R. A., Gold, A. R., Schwartz, A. R., & Permutt, S. (1988). Upper airway pressure-flow relationships in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* (1985), 64(2), 789-795.
- Somers, V. K., White, D. P., Amin, R., Abraham, W. T., Costa, F., Culebras, A., Daniels, S., Floras, J. S., Hunt, C. E., Olson, L. J., Pickering, T. G., Russell, R., Woo, M., & Young, T. (2008). Sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*, 52(8), 686-717.
- Strohl, K. P., Saunders, N. A., Feldman, N. T., & Hallett, M. (1978). Obstructive sleep apnea in family members. *N Engl J Med*, 299(18), 969-973.
- Sturm, W., & Büssing, A. (1990). Normierungs- und Reliabilitätsuntersuchungen zum Vigilanzgerät nach Quatember und Maly. *Diagnostica*, 36(1), 50-59.



- Sullivan, C. E., Issa, F. G., Berthon-Jones, M., & Eves, L. (1981). Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*, 1(8225), 862-865.
- Terán-Santos, J., Jimenez-Gomez, A., & Cordero-Guevara, J. (1999). The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos-Santander. *N Engl J Med*, 340(11), 847-851.
- Udwadia, Z. F., Doshi, A. V., Lonkar, S. G., & Singh, C. I. (2004). Prevalence of sleep-disordered breathing and sleep apnea in middle-aged urban Indian men. *Am J Respir Crit Care Med*, 169(2), 168-173.
- Ulfberg, J., Carter, N., Talback, M., & Edling, C. (1996). Excessive daytime sleepiness at work and subjective work performance in the general population and among heavy snorers and patients with obstructive sleep apnea. *Chest*, 110(3), 659-663.
- Vgontzas, A. N., Bixler, E. O., Tan, T. L., Kantner, D., Martin, L. F., & Kales, A. (1998). Obesity without sleep apnea is associated with daytime sleepiness. *Arch Intern Med*, 158(12), 1333-1337.
- Watanabe, T., Isono, S., Tanaka, A., Tanzawa, H., & Nishino, T. (2002). Contribution of body habitus and craniofacial characteristics to segmental closing pressures of the passive pharynx in patients with sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med*, 165(2), 260-265.
- Weeß, H. G. (1996). Leistungserfassung beim obstruktiven Schlaf-Apnoe Syndrom - Aufmerksamkeitsbezogene Einschränkungen und deren Reversibilität: S. Roderer Verlag.
- Weeß, H. G., Sauter, C., Geisler, P., Böhning, W., Wilhelm, B., Rotte, M., Gresele, C., Schneider, C., Schulz, H., Lund, R., Steinberg, R., & Arbeitsgruppe Vigilanz der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, D. (2000). Vigilanz, Einschlafneigung, Daueraufmerksamkeit, Müdigkeit, Schläfrigkeit - Diagnostische Instrumentarien zur Messung müdigkeits- und schläfrigkeitsbezogener Prozesse und deren Gütekriterien. *Somnologie*, 4(1), 20-38.
- Westhoff, M., & Litterst, P. (2006). Hypothyreose und OSAS: Assoziation mit einer Zungengrundstruma. *Somnologie*, 10(1), 21-26.
- Young, T., Palta, M., Dempsey, J., Skatrud, J., Weber, S., & Badr, S. (1993). The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*, 328(17), 1230-1235.
- Young, T., Shahar, E., Nieto, F. J., Redline, S., Newman, A. B., Gottlieb, D. J., Walsleben, J. A., Finn, L., Enright, P., & Samet, J. M. (2002). Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med*, 162(8), 893-900.
- Zimmermann, P., & Fimm, B. (1993). Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) *Psychologische Testsysteme* (pp. 1-39). Freiburg.
- Zulley, J., Crönlein, T., Hell, W., & Langwieder, K. (1995). Einschlafen am Steuer: Hauptursache schwerer Verkehrsunfälle. *Wien Med Wochenschr*, 145(17-18), 473.



## 9 Danksagung

An dieser Stelle spreche ich all jenen, die mich bei der Entstehung und Fertigstellung meiner Dissertation unterstützt, begleitet und motiviert haben, meinen ausdrücklichen Dank aus.

Ich danke Prof. Dr. Rainer Rupprecht, Prof. Dr. Göran Hajak, Prof. Dr. Jürgen Zulley und Prof. Dr. Helfried Klein für die freundliche Überlassung des Themas.

Für die umfassende und engagierte Betreuung von der Entstehung bis zur Präsentation meiner Arbeit bedanke ich mich herzlich bei Dr. Peter Geisler, der sich auch bei kniffligen Fragen nie aus der Ruhe hat bringen lassen und sich stets viel Zeit genommen hat. Besonderer Dank gilt auch Dr. Florian Gfüllner, der mich während meiner Zeit im Schlaflabor Donaustauf mit viel Engagement in die Welt der schlafmedizinischen Arbeit eingeführt hat. Ich bekam zu jeder Zeit detaillierte und konstruktive Antworten auf all meine Fragen und darüber hinaus. Zudem bedanke ich mich für die Bereitstellung der archivierten Patientendaten seines Schlafmedizinischen Zentrums.

Bei der Datensammlung waren mir die Mitarbeiter der Archive des Bezirksklinikums Regensburg und der Klinik Donaustauf eine große Hilfe, besonders wenn nicht alle Daten sofort auffindbar waren. Außerdem wäre die Erfassung der Patientendaten nicht möglich gewesen ohne die Hilfe der Mitarbeiter beider Schlaflabore. Für die tatkräftige Unterstützung möchte ich mich herzlich bedanken.

Schließlich gilt mein allerherzlichster Dank meiner Familie. Vor allem meiner Mutter für die ausdauernde Unterstützung auf allen Stationen meines Weges und meinem Bruder Wolf für die hartnäckige und begeisterte Begleitung bei den letzten und wohl wichtigsten Schritten. Ohne den Rückhalt und die kontinuierliche Unterstützung meiner Familie wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Vielen Dank!